

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2002 年 10 月 31 日 (31.10.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/085855 A1(51) 国際特許分類: C07D 209/44, 209/62, 401/10,
403/06, 403/10, 405/06, 413/06, 471/04, A61K 31/403,
31/4035, 31/4178, 31/4184, 31/422, 31/437, 31/454,
31/496, 31/538, 31/5377, A61P 7/02, 9/00, 9/10, 9/12,
11/00, 11/06, 13/12, 19/10, 25/00, 29/00, 35/00, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/03961

(22) 国際出願日: 2002 年 4 月 19 日 (19.04.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2001-121829 2001 年 4 月 19 日 (19.04.2001) JP
特願2001-269422 2001 年 9 月 5 日 (05.09.2001) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): エーザ
イ株式会社 (EISAI CO., LTD.) [JP/JP]; 〒112-8088 東
京都 文京区 小石川 4 丁目 6 番 1 0 号 Tokyo (JP).

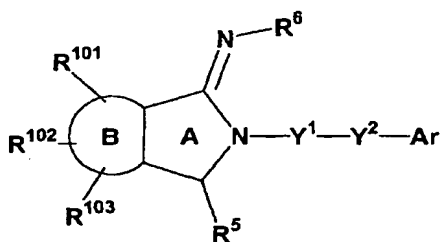
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 鈴木 秋一
(SUZUKI, Shuichi) [JP/JP]; 〒300-1222 茨城県 牛久
市 南7-44-17 Ibaraki (JP). 小竹 真 (KOTAKE, Makoto)
[JP/JP]; 〒270-1166 千葉県 我孫子市 我孫子144-3-515
Chiba (JP). 宮本 光明 (MIYAMOTO, Mitsuaki) [JP/JP];〒300-0811 茨城県 土浦市 上高津1610-10 Ibaraki (JP).
川原 哲也 (KAWAHARA, Tetsuya) [JP/JP]; 〒300-0312
茨城県 稲敷郡 阿見町南平台1-12-20 Ibaraki (JP). 梶原
彰治 (KAJIWARA, Akiharu) [JP/JP]; 〒305-0061 茨城
県 つくば市 稲荷前6-4 Ibaraki (JP). 菱沼 宇春 (HISH-
INUMA, Ieharu) [JP/JP]; 〒302-0104 茨城県 守谷市 久
保ヶ丘3-4-8 Ibaraki (JP). 岡野 和夫 (OKANO, Kazuo)
[JP/JP]; 〒300-2436 茨城県 筑波郡 谷和原村綱の台
3-11-8 Ibaraki (JP). 宮澤 修平 (MIYAZAWA, Syuhei)
[JP/JP]; 〒302-0127 茨城県 守谷市 松ヶ丘2-39-26
Ibaraki (JP). クラーク リチャード (CLARK, Richard)
[GB/JP]; 〒300-0845 茨城県 土浦市 乙戸南2-20-22
Ibaraki (JP). 尾崎 文博 (OZAKI, Fumihiro) [JP/JP];
〒300-1233 茨城県 牛久市 栄町2丁目35番地の55
Ibaraki (JP). 佐藤 信明 (SATO, Nobuaki) [JP/JP]; 〒
300-0844 茨城県 土浦市 乙戸1032-19 Ibaraki (JP). 篠
田 昌信 (SHINODA, Masanobu) [JP/JP]; 〒300-1249
茨城県 稲敷郡 茎崎町若葉4-1 Ibaraki (JP). 鎌田 厚
(KAMADA, Atsushi) [JP/JP]; 〒300-1216 茨城県 牛久
市 神谷2-7-30 Ibaraki (JP). 塚田 格 (TSUKADA, Itaru)
[JP/JP]; 〒300-1222 茨城県 牛久市 南3-11-13 Ibaraki
(JP). 松浦 史義 (MATSUURA, Fumiyoshi) [JP/JP]; 〒
305-0035 茨城県 つくば市 松代3-25-2-205 Ibaraki (JP).
直江 吉充 (NAOE, Yoshimitsu) [JP/JP]; 〒305-0845 茨
城県 つくば市 上横場2574-20-B102 Ibaraki (JP). 寺内
太朗 (TERAUCHI, Taro) [JP/JP]; 〒305-0035 茨城県
つくば市 松代3-17-17 パインハイツ201 Ibaraki (JP).

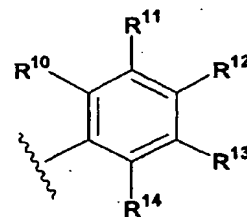
[続葉有]

(54) Title: 2-IMINOPYRROLIDINE DERIVATIVES

(54) 発明の名称: 2-イミノピロリジン誘導体



(I)



(II)

(57) Abstract: 2-Iminopyrrolidine derivatives represented by the general formula (I) or salts thereof: (I) wherein B is a benzene or pyridine ring, or the like; R¹⁰¹ to R¹⁰³ are each hydrogen, halogeno, C₁₋₆ alkyl, or the like; R⁵ is hydrogen, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkoxy, C₁₋₆ alkyl, or the like; R⁶ is hydrogen, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆alkyloxycarbonyl, or the like; Y¹ is a single bond, -CH₂-, or the like; Y² is a single bond, -CO-, or the like; and Ar is hydrogen, a group represented by the general formula (II): (II) (wherein R¹⁰ to R¹⁴ are each hydrogen, C₁₋₆ alkyl, hydroxyl, C₁₋₆ alkoxy, or the like, or R¹¹ and R¹² or R¹² and R¹³ may be united to form a 5- to 8-membered heterocycle), or the like.

[続葉有]



WO 02/085855 A1



大橋 芳章 (OOHASHI, Yoshiaki) [JP/JP]; 〒305-0856 茨城県 つくば市 観音台1-35-19-502 Ibaraki (JP). 伊東 理 (ITO, Osamu) [JP/JP]; 〒305-0003 茨城県 つくば市 桜1-19-4 Ibaraki (JP). 田中 弘 (TANAKA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒300-2635 茨城県 つくば市 東光台3-6-7 Ibaraki (JP). 武者 孝志 (MUSYA, Takashi) [JP/JP]; 〒300-1236 茨城県 牛久市 田宮町836-24 Ibaraki (JP). 小串 基治 (KOGUSHI, Motoji) [JP/JP]; 〒302-0127 茨城県 守谷市 松ヶ丘1-22-2 Ibaraki (JP). 川田 力 (KAWADA, Tsutomu) [JP/JP]; 〒300-0027 茨城県 土浦市 木田余東台2-16-19 Ibaraki (JP). 松岡 俊之 (MATSUOKA, Toshiyuki) [JP/JP]; 〒305-0003 茨城県 つくば

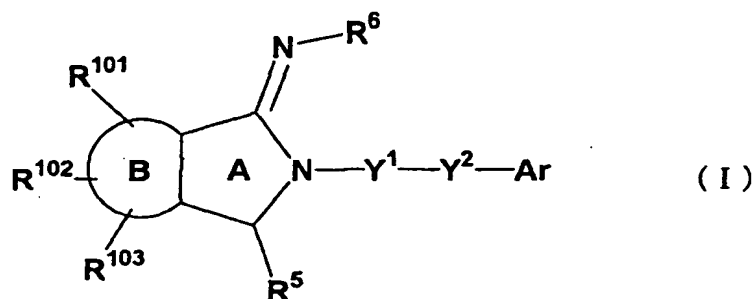
市 桜2-46-5 Ibaraki (JP). 小林 紘子 (KOBAYASHI, Hiroko) [JP/JP]; 〒300-0007 茨城県 土浦市 板谷4-714-11 Ibaraki (JP). 千葉 健一 (CHIBA, Ken-ichi) [JP/JP]; 〒300-0038 茨城県 土浦市 大町5-20-401 Ibaraki (JP). 木村 章文 (KIMURA, Akifumi) [JP/JP]; 〒305-0061 茨城県 つくば市 稲荷前7-2 Ibaraki (JP). 小野 尚人 (ONO, Naoto) [JP/JP]; 〒305-0061 茨城県 つくば市 稲荷前9-7つくばね第2寮309号 Ibaraki (JP).

(74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA, Yoshiki et al.); 〒104-0061 東京都 中央区 銀座二丁目6番12号 大倉本館 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).

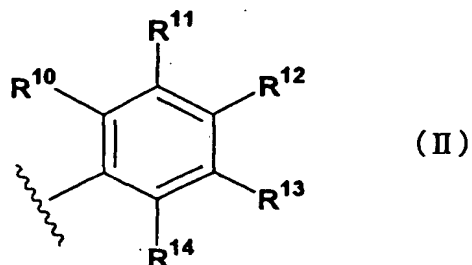
[続葉有]

(57) 要約:

式



[B環はベンゼン環、ピリジン環等を； $R^{101} \sim R^{103}$ は水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基等を； R^5 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基等を； R^6 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルキルオキシカルボニル基等を； Y^1 は単結合、 $-CH_2-$ 等を； Y^2 は単結合、 $-CO-$ 等を；Arは水素原子または式



[式中、 $R^{10} \sim R^{14}$ は水素原子、 C_{1-6} アルキル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基等を示し、さらに、 R^{11} と R^{12} または R^{12} と R^{13} は結合して5乃至8員複素環を形成していてもよい。] で表わされる基等を示す。]

で表わされる2-イミノピロリジン誘導体またはその塩。



(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許

(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明細書

2-イミノピロリジン誘導体

技術分野

5 本発明は、新規な2-イミノピロリジン誘導体およびその塩、ならびにそれらを含む医薬組成物等に関する。

背景技術

10 最近の抗血栓症へのアプローチは、トロンビンへの酵素活性を阻害するものであり、これにはヘパリン、低分子ヘパリン、ヒルジン、アルガトロバン、ヒルログ等の化合物が含まれる。これらの化合物はすべてトロンビンの酵素活性を阻害する。従ってこれらの化合物はいずれもトロンビンの細胞に対する作用を特異的には阻害せず、フィブリン血餅形成も阻害する。そのため臨床においては出血傾向と言う副作用が常に付きまといっている。血栓症におけるトロンビンの役割は、その血液凝固活性に制限されず、血小板トロンビンレセプターの活性化の結果生じる血管損傷部位での血小板凝集塊形成にもあると思われる。

15 今一つの抗血栓症へのアプローチとしてはGPIIb/IIIaレセプターアンタゴニストとしてAbciximab、Eptifibatide、Tirofiban等が静注剤として利用されている。これらの化合物はトロンビン、ADP、コラーゲン、PAF等のあらゆる刺激に対して血小板凝集を抑制するため強力な抗血栓作用を示す反面、トロンビンの酵素活性阻害剤と同様、副作用としての出血傾向が付きまとう。そのため
20 経口剤としての開発も進められてはいるが未だに上市された化合物はない。

冠動脈血管形成術といった侵襲的治療によって誘発された血管壁損傷に対する血管過増殖性応答である再狭窄は、トロンビンが直接的または間接的に細胞に作用することによって誘発された事象である可能性がある。損傷を受けた血管に血小板が粘着し成長因子の放出が起こり、平滑筋細胞増殖が誘発される。内皮細胞
25 に対するトロンビンの作用によっても、間接的に平滑筋細胞が作用を受ける可能性がある。さらに、血管損傷部位では血小板粘着が起こりプロコアグulant活性

が上昇する。その部位において生成されたトロンビンの高い局所的濃度のため平滑筋細胞は直接刺激される可能性もある。実際効力あるトロンビン阻害剤ヒルジンをを用いた最近の研究では、トロンビンが再狭窄プロセスにおいて細胞増殖を引き起こすことが示唆されているが、トロンビンの効果が直接的な作用であるか間接的な作用であるかは解明されていない (Sarembock et al., Circulation. 1992, 84:232-243)。トロンビンの細胞作用は、様々な病的症状を引き起こす可能性を持つものの、トロンビンの細胞作用を特異的に遮断する治療用作用物質は全く知られていない。

最近、トロンビンレセプター(PAR-1)がクローニングされ(Vu et al., Cell, 1991, 64: 1057-1068)、細胞トロンビンレセプターを標的とする作用物質を開発する重要な機会が生み出された。トロンビンレセプターのアミノ酸配列の詳細な検査によりレセプターの100残基アミノ末端ドメイン内に存在するトロンビンの結合部位と加水分解部位が明らかにされた。その後行ったレセプターのアミノ酸変異体の研究によって、トロンビンレセプターのこの部位をトロンビンが限定加水分解することがレセプターの活性化に必要であることが立証された (Vu et al., Nature, 1991, 353: 674-677)。トロンビンレセプターが加水分解の結果、新たに生じるアミノ酸配列に対応した合成ペプチド(「トロンビンレセプター活性化ペプチド、thrombin receptor activating peptide; TRAP」と呼ばれる)が、トロンビンによる加水分解がない状態のレセプターを活性化し得る。この事はレセプターの分解によってアミノ末端に生じる新しいアミノ酸配列(「連結型リガンドペプチド、tethered ligand peptide」と呼ばれる)がリガンドとして機能し遠位の結合部位において相互作用することを示唆している。TRAPの更なる研究により血小板、内皮細胞、繊維芽細胞及び平滑筋細胞の中に存在するトロンビンレセプターの類似性が確認された (Hung et al., J. Cell. Biol. 1992, 116: 827-832, Ngaiza, Jaffe, Biochem. Biophys. Res. Commun. 1991, 179: 1656-1661)。

TRAPの構造活性研究からペンタペプチドPhe-Leu-Leu-Arg-Asnは、トロンビン

又は TRAP のいずれかで活性化された血小板トロンビンレセプターの弱い拮抗体であることが示唆された (Vissallo. et al., J. Biol. Chem., 1992, 267:6081-6085 (1992))。レセプターの拮抗に対する異なるアプローチがその他のグループにより研究されてきた。一つ目はトロンビンレセプターのトロンビン結合ドメインに対する抗体を作成する試みである。これらの抗体は有効かつ特異的に血小板のトロンビンによる活性化を抑制し、トロンビンレセプターの拮抗体として作用する (Hung et al., J. Clin. Invest. 1992, 89:1350-1353)。二つ目は TRAP からのペプチド誘導体の開発である (Steven M. S., J. Med. Chem. 1996, 39: 4879-4887, William J. H., Bioorg. Med. Chem. Lett. 1998, 8: 1649-1654, David F. M., Bioorg. Med. Chem. Lett. 1999, 9: 255-260)。最後にレセプターバインディングを中心とした各種アッセイ系を利用したハイスループットスクリーニングの実施により見出された低分子化合物の開発である (Andrew W. S. et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 1999, 9: 2073-2078, Scherig Plough WO 99/26943, Halord S. et al., ACS meeting in Oct. 2001)。

15 発明の開示

このように、トロンビン受容体に拮抗作用を有する化合物は、トロンビンが関与する疾患の治療や予防において優れた作用効果を発揮するものと期待されており、従って、例えば血栓症、血管再狭窄、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳梗塞、心疾患、播種性血管内血液凝固症候群、高血圧、炎症性疾患、リウマチ、喘息、糸球体腎炎、骨粗鬆症、神経疾患、悪性腫瘍、等の治療や予防に有効であると期待することができる。薬理活性、トロンビン受容体に対する受容体特異性、安全性、投与量、経口有用性、等の点を満足させるトロンビン受容体拮抗剤の提供が待望されている。

しかしながら、従来のトロンビン受容体拮抗剤は、受容体に対する特異性や経口有効性等の点で充分ではなかった。

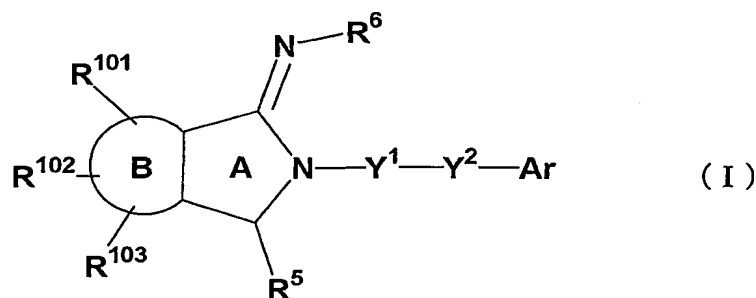
本発明の目的は、優れたトロンビン受容体阻害活性を有し、トロンビン受容体

拮抗剤として有用な化合物を探索し、見出すことにある。

本発明者らは、上記事情に鑑み精力的に研究を重ねた結果、下式一般式 (I) で表される新規な 2-イミノピロリジン誘導体を合成することに成功し、更に予想外にも、これらの化合物またはその塩が、優れたトロンビン受容体阻害活性を有し、トロンビン受容体拮抗剤として有用であることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明は、

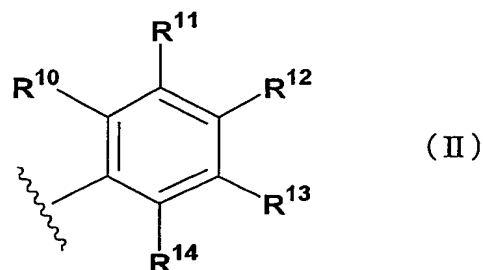
< 1 > 式



[式中、B環はそれぞれさらに置換基を有していてもよい(1)芳香族炭化水素環または(2)1あるいは2個のNを含有しても良い芳香族複素環を； R^{101} 、 R^{102} および R^{103} は同一または相異なって(1)水素原子または(2)下記置換基群cから選ばれるいずれか1の基を； R^5 は(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子または(4)下記置換基群aから選ばれるいずれか1の基を； R^6 は(1)水素原子、(2) C_{1-6} アルキル基、(3)アシル基、(4)カルバモイル基、(5)水酸基、(6) C_{1-6} アルコキシ基、(7) C_{1-6} アルキルオキシカルボニルオキシ基、(8) C_{3-8} 環状アルキル基、(9)アシルオキシ基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルオキシカルボニル基または(10)それぞれ下記置換基群eから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基もしくは5乃至14員芳香族複素環式基を； Y^1 は単結合、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-CR^8-$ 、 $-CR^8R^9-$ 、 $-CH_2CO-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-CO-$ 、 $-CONR^8-$ または $-SO_2NR^8-$ 〔式中、mは1乃至3の整数を、 R^8 および R^9 は同一または相異

なって水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、カルボキシ基または C_{1-6} アルコキシカルボニル基を示す]を； Y^2 は単結合、O、N、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-CR^8-$ 、 CR^8R^9- 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ または $-C(=N-OR^8)-$ 〔式中、 m 、 R^8 および R^9 は前記定義と同意義を示す〕を； A_r は(1)

5 水素原子、(2)式



〔式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は同一または相異なって(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4)ニトロ基または(5)下記置換基群bから選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{12} 、または、 R^{12} と R^{13} は結合してN、SおよびOから選ばれる1乃至4個の複素原子を含有していてもよくかつ下記置換基群fから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい5乃至8員複素環を形成していてもよい。〕で表わされる基または(3)下記置換基群gから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい5乃至14員芳香族複素環式基を示す。

15 <前記置換基群a>下記置換基群a'から選ばれる少なくとも1の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、アルキリデン基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、

20 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からな

る群；

- 5 <前記置換基群 a' > C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン原子、 C_{3-8} 環状アルキル基、含ヘテロ環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群を示し、
- 10 更に、前記 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基は、それぞれ C_{1-6} アルキル基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン原子および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群より選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい；
- 15 <前記置換基群 b > 下記置換基群 b' から選ばれる少なくとも1の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至
- 20 14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；
- 25

<前記置換基群 b' > C₁₋₆アルキル基、C₂₋₆アルケニル基、C₂₋₆アルキニル基、オキシ基、シアノ基、C₁₋₆シアノアシル基、C₂₋₇アシル基、C₁₋₆アルカノイル基、ベンゾイル基、アラルカノイル基、C₁₋₆アルコキシアルキルカルボニル基、C₁₋₆ヒドロキシアルキルカルボニル基、カルボキシ基、C₁₋₆カルボキシアルキル基、C₁₋₆カルボキシアルキルオキシ基、カルバモイル基、カルバモイルアルキルオキシ基、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、C₁₋₁₀アルコキシカルボニルC₁₋₆アルキル基、C₁₋₁₀アルコキシカルボニルC₁₋₆アルキルオキシ基、C₁₋₆モノアルキルアミノカルボニル基、C₂₋₆ジアルキルアミノカルボニル基、水酸基、C₁₋₆アルコキシ基、C₁₋₁₀アルコキシアルキル基、C₁₋₁₀アラルキルオキシアルキル基、C₁₋₆ヒドロキシアルキル基、C₃₋₈環状アルキルオキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルアミノ基、C₃₋₈環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、C₁₋₆アルキルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、フェニルスルホニル基、C₁₋₆モノアルキルアミノスルホニル基、C₂₋₆ジアルキルアミノスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基、C₃₋₈環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、C₆₋₁₄芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基、含ヘテロ環状アミノカルボニル基、含ヘテロ環状アミノスルホニル基およびイソキサゾリニル基からなる群を示し、更に、前記5乃至14員非芳香族複素環式基、C₆₋₁₄芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基およびイソキサゾリニル基は、独立に、C₁₋₆アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、C₁₋₆アルキルアミノカルボニル基、水酸基、C₁₋₆アルコキシ基、C₃₋₈環状アルキルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₆アミノアルキル基、C₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆ジアルキルアミノ基、C₃₋₈環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基およびC₃₋₈環状アルキル基から

なる群より選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい；

＜前記置換基群 c＞ (1) シアノ基、(2) ハロゲン原子ならびに(3) 下記置換基群 c' から選ばれる少なくとも1の基でそれぞれ置換されていてもよい C₁₋₆ アルキル基、C₂₋₈ アルケニル基、C₂₋₈ アルキニル基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、C₁₋₆ アルコキシカルボニル基、C₁₋₆ アルキルアミノカルボニル基、水酸基、C₁₋₆ アルコキシ基、C₃₋₈ 環状アルキルオキシ基、アミノ基、C₁₋₆ アルキルアミノ基、C₃₋₈ 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、C₃₋₈ 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、C₆₋₁₄ 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；

＜前記置換基群 c'＞ C₁₋₆ アルキル基、C₂₋₈ アルケニル基、C₂₋₈ アルキニル基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、C₁₋₆ アルコキシカルボニル基、C₁₋₆ アルキルアミノカルボニル基、水酸基、C₁₋₆ アルコキシ基、C₃₋₈ 環状アルキルオキシ基、アミノ基、C₁₋₆ アルキルアミノ基、C₃₋₈ 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン基、C₃₋₈ 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、C₆₋₁₄ 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；

＜前記置換基群 e＞ C₁₋₆ アルキル基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、C₁₋₆ アルコキシカルボニル基、C₁₋₆ アルキルアミノカルボニル基、水酸基、C₁₋₆ アルコキシ基、C₃₋₈ 環状アルキルオキシ基、アミノ基、C₁₋₆ アルキルアミノ基、C₃₋₈ 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン原子およびC₃₋₈ 環状アルキル基からなる群；

＜前記置換基群 f＞ (1) 水素原子、(2) シアノ基、(3) ハロゲン原子、(4) オキソ基ならびに(5) それぞれ下記置換基群 f' から選ばれる少なくとも1の基で置換され

ていてもよい C_{1-6} アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、イミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5 乃至 14 員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および 5 乃至 14 員芳香族複素環式基からなる群；

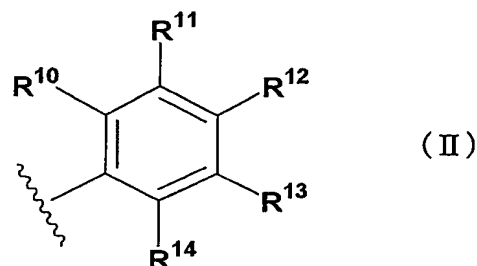
<前記置換基群 f' > C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5 乃至 14 員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および 5 乃至 14 員芳香族複素環式基からなる群；

<前記置換基群 g > C_{1-6} アルキル基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群。]

で表わされる化合物またはその塩；

<2> B環はそれぞれさらに置換基を有していてもよいベンゼン環またはピリジン環を； R^{101} 、 R^{102} および R^{103} は同一または相異なって水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群から選ばれるいずれか 1 の基を； R^5 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキ

シ C_{1-6} アルキル基からなる群から選ばれるいずれか 1 の基を； R^6 は水素原子、
 C_{1-6} アルキル基およびアシルオキシ基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル
 オキシカルボニル基からなる群から選ばれるいずれか 1 の基を； Y^1 は単結合ま
 たは $-(CH_2)_m-$ [式中、 m は 1 乃至 3 の整数を示す] を； Y^2 は単結合また
 は $-CO-$ を； A_r は水素原子または式



[式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は同一または相異なって水素原子、
 C_{1-6} アルキル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8}
 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、5 乃至 14 員非芳香族複素環式基お
 よび C_{1-6} アルキルオキシカルボニルオキシ基からなる群から選ばれるいずれか
 1 の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{12} 、または、 R^{12} と R^{13} は結合して、(i) N、
 S および O から選ばれる 1 乃至 4 個の複素原子を含有していてもよく、かつ(ii)
 シアノ基、オキシ基ならびにそれぞれ下記置換基群 f'' ：

<前記置換基群 f'' > C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カル
 ボキシル基および C_{1-6} アルコキシ基からなる群；

から選ばれる少なくとも 1 の基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、アシ
 ル基、 C_{1-6} アルカノイル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコ
 キシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコ
 キシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ス
 ルホニル基および 5 乃至 14 員非芳香族複素環式基からなる群から選ばれる少な
 くとも 1 の基で置換されていてもよい、5 乃至 8 員複素環を形成していてもよ
 い。] で表わされる基を示す、<1>記載の化合物またはその塩；

< 3 > B環が置換基を有していてもよいベンゼン環である< 1 >記載の化合物またはその塩；

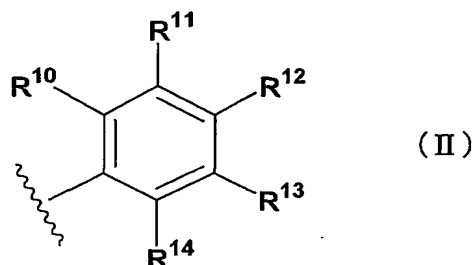
< 4 > Y^1 が $-CH_2-$ である< 1 >記載の化合物またはその塩；

< 5 > Y^2 が $-CO-$ である< 1 >記載の化合物またはその塩；

5 < 6 > Y^1 が $-CH_2-$ で、 Y^2 が $-CO-$ である< 1 >記載の化合物またはその塩；

< 7 > Y^1 が単結合で、 Y^2 が単結合で、 Ar が水素原子である< 1 >記載の化合物またはその塩；

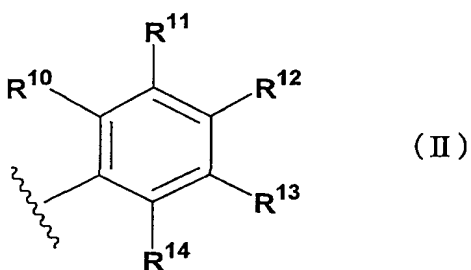
< 8 > Ar が式



10 [式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は前記定義と同意義を示す。] で表わされる基である< 1 >記載の化合物またはその塩；

< 9 > R^{10} および R^{14} が水素原子である< 8 >記載の化合物またはその塩；

< 10 > Ar が(1)式

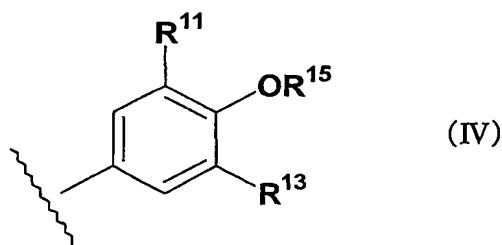


15 [式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} はそれぞれ前記定義と同意義を示す。] で表わされる基または(2)前記置換基群 g から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい5乃至14員芳香族複素環式基である< 1 >記載の化合物

またはその塩；

< 1 1 > R^{10} および R^{14} が水素原子である < 1 0 > 記載の化合物またはその塩；

< 1 2 > A_r が式



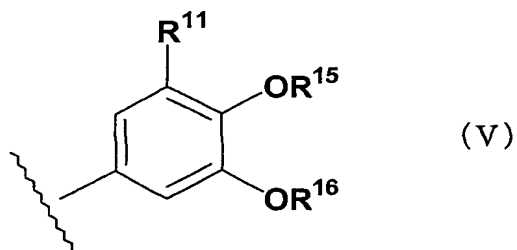
[式中、 R^{11} および R^{13} は前記定義と同意義を、 R^{15} は (1) 水素原子または (2) 下記置換基群 h から選ばれるいずれか 1 の基を示し、さらに、 R^{11} および R^{15} は結合して前記置換基群 f から選ばれる少なくとも 1 の基で置換されていてもよく N、S および O から選ばれる 1 または 2 個の複素原子を含有していてもよい 5 乃至 8 員複素環を形成してもよい。

< 前記置換基群 h > 下記置換基群 h' から選ばれる少なくとも 1 の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、アシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、 C_{1-6} アミノアルキル基、スルホニル基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、5 乃至 14 員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および 5 乃至 14 員芳香族複素環式基からなる群；
 < 前記置換基群 h' > C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、オキシ基、シアノ基、 C_{1-6} シアノアルキル基、 C_{2-7} アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、ベンゾイル基、アラルカノイル基、 C_{1-6} アルコキシアルキルカルボニル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキルカルボニル基、カルボキシ基、 C_{1-6} カルボキシアルキル基、 C_{1-6} カルボキシアルキルオキシ基、カルバモイル基、カルバモイルアルキルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-10} アルコ

- キシカルボニル C_{1-6} アルキル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキル
 オキシ基、 C_{1-6} モノアルキルアミノカルボニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノカ
 ルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-10} アルコキシアルキル基、 C_{1-10}
 アラルキルオキシアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{3-8} 環状アル
 キルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ
 5 基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、 C_{1-6} アルキルスルホニルア
 ミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、フェニル
 スルホニル基、 C_{1-6} モノアルキルアミノスルホニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミ
 ノスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5 乃
 10 至 14 員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5 乃至 14 員芳香
 族複素環式基、含ヘテロ環状アミノカルボニル基、含ヘテロ環状アミノスルホニ
 ル基およびイソキサゾリニル基からなる群を示し、更に、前記 5 乃至 14 員非芳
 香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5 乃至 14 員芳香族複素環式基
 およびイソキサゾリニル基は、独立に、 C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、
 15 アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状ア
 ルキルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキ
 ルアミノ基、 C_{1-6} ジアルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシル
 アミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキル
 20 スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基および C_{3-8} 環状アルキル基から
 なる群から選ばれる少なくとも 1 の基で置換されていてもよい。]

で表される基である<1>記載の化合物またはその塩；

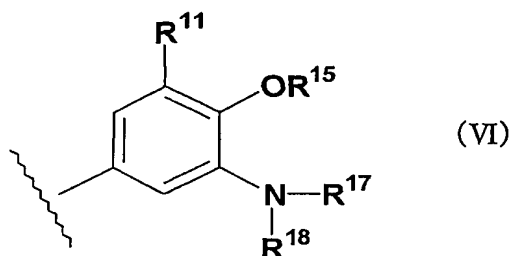
<13> Ar が式



[式中、 R^{11} および R^{15} はそれぞれ前記定義と同意義を、 R^{16} は(1)水素原子または(2)前記置換基群hから選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{15} 、または、 R^{15} と R^{16} が結合して前記置換基群fから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよくN、SおよびOから選ばれる1または2個の複素原子を有していてもよい5乃至6員複素環を形成していてもよい。]

で表される基である<1>記載の化合物またはその塩；

<14> Arが式



[式中、 R^{11} および R^{15} はそれぞれ前記定義と同意義を、 R^{17} および R^{18} は同一または相異なって(1)水素原子または(2)下記置換基群iから選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{15} 、 R^{15} と R^{17} 、 R^{15} と R^{18} 、または、 R^{17} と R^{18} は結合して前記置換基群fから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよくN、SおよびOから選ばれる1または2個の複素原子を含有していてもよい5乃至8員複素環を形成してもよい。

<前記置換基群i>下記置換基群i'から選ばれる少なくとも1の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、アシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキ

ルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アミノアルキル基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；

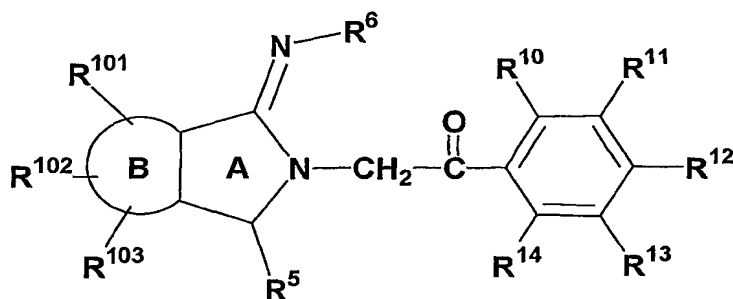
＜前記置換基群 i'＞ C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル

- 5 基、オキシ基、シアノ基、 C_{1-6} シアノアルキル基、 C_{2-7} アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、ベンゾイル基、アラルカノイル基、 C_{1-6} アルコキシアルキルカルボニル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキルカルボニル基、カルボキシル基、 C_{1-6} カルボキシルアルキル基、 C_{1-6} カルボキシルアルキルオキシ基、カルバモイル基、カルバモイルアルキルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキル
- 10 オキシ基、 C_{1-6} モノアルキルアミノカルボニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-10} アルコキシアルキル基、 C_{1-10} アラルキルオキシアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ
- 15 基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、フェニルスルホニル基、 C_{1-6} モノアルキルアミノスルホニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基、含ヘテロ環状アミノカルボニル基、含ヘテロ環状アミノスルホニル基およびイソキサゾリニル基からなる群を示し、更に、前記5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基およびイソキサゾリニル基は、独立に、 C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
- 20 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキ
- 25

ルアミノ基、 C_{1-6} ジアルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい。]

5 で表わされる基である< 1 >記載の化合物またはその塩；

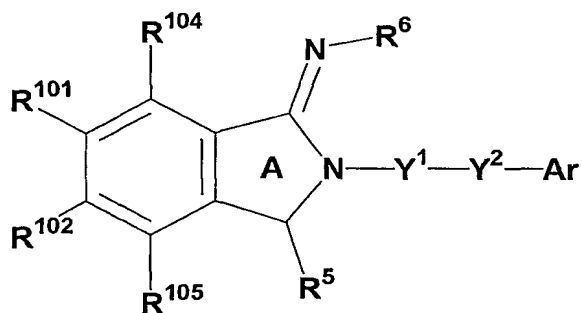
< 1 5 > 化合物が式



[式中の記号の意義は前記定義と同意義を示す。]

で表される< 1 >記載の化合物またはその塩；

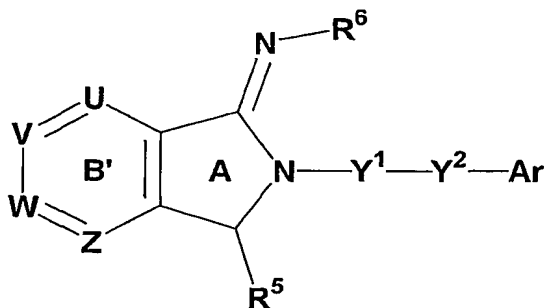
10 < 1 6 > 化合物が式



[式中、 R^{104} および R^{105} は同一または相異なって水素原子、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキル基またはハロゲン原子を、 R^{101} 、 R^{102} 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 およびArはそれぞれ前記定義と同意義を示す。]

15 で表される< 1 >記載の化合物またはその塩；

< 1 7 > 化合物が式



〔式中、UはNまたはCHを示し、VはNまたはCR¹⁰¹を示し、WはNまたはCR¹⁰²を示し、ZはNまたはCR¹⁰⁵を示し、U、V、W、Zの内1個あるいは2個がNであり；R¹⁰¹、R¹⁰²、R¹⁰⁵、R⁵、R⁶、Y¹、Y²およびArはそれぞれ前記定義と同意義を示す。〕

で表される<1>記載の化合物またはその塩；

<18> Y¹は-CH₂-である<16>または<17>記載の化合物またはその塩；

<19> Y²は-CO-である<16>または<17>記載の化合物またはその塩；

<20> UがNで、VがCR¹⁰¹〔R¹⁰¹は前記定義と同意義を示す〕である<17>記載の化合物またはその塩；

<21> <1>記載の化合物またはその塩を含有してなる医薬組成物；

<22> トロンビン受容体の拮抗剤である<21>記載の組成物；

<23> トロンビンのPAR1受容体の拮抗剤である<21>記載の組成物；

<24> 血小板凝集阻害剤である<21>記載の組成物；

<25> 平滑筋細胞の増殖阻害剤である<21>記載の組成物；

<26> 内皮細胞、繊維芽細胞、腎細胞、骨肉腫細胞、筋細胞、ガン細胞および／またはグリア細胞の増殖阻害剤である<21>記載の組成物；

<27> 血栓症、血管再狭窄、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳梗塞、心疾患、播種性血管内血液凝固症候群、高血圧、炎症性疾患、リウマチ、喘息、糸球体腎

炎、骨粗鬆症、神経疾患および／または悪性腫瘍の治療剤または予防剤である< 2 1 >記載の組成物；

< 2 8 > トロンビン受容体拮抗剤の製造のための< 1 >記載の化合物またはその塩の使用；

5 < 2 9 > トロンビン受容体拮抗剤が P A R 1 受容体拮抗剤である< 2 8 >記載の使用；

< 3 0 > 血小板凝集阻害剤の製造のための< 1 >記載の化合物またはその塩の使用；

10 < 3 1 > トロンビン受容体が関与する疾患の患者に、治療上有効量の< 1 >記載の化合物またはその塩を投与する、前記疾患の治療方法；並びに

< 3 2 > 内皮細胞、繊維芽細胞、腎細胞、骨肉腫細胞、筋細胞、ガン細胞および／またはグリア細胞の増殖性疾患を有する患者に、治療上有効量の< 1 >記載の化合物またはその塩を投与する、前記疾患の治療方法；
にある。

15 発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の内容について詳細に説明する。

本明細書中においては、化合物の構造式が便宜上一定の異性体を表すことがあるが、本発明には化合物の構造上生ずる総ての幾何異性体、不斉炭素に基づく光学異性体、立体異性体、互変異性体等の異性体および異性体混合物を含み、便宜
20 上の式の記載に限定されるものではなく、いずれか一方の異性体でも混合物でもよい。従って、本発明化合物には、分子内に不斉炭素原子を有し光学活性体およびラセミ体が存在することがあり得るが、本発明においては限定されず、いずれもが含まれる。また、結晶多形が存在することもあるが同様に限定されず、いずれかの結晶形が単一であってもまたは結晶形混合物であってもよい。本発明にか
25 かる化合物またはその塩は、無水物であっても水和物をはじめとする溶媒和物であってもよく、いずれも本明細書の特許請求の範囲に含まれる。また、本発明に

かかる化合物が生体内で分解されて生じる代謝物、ならびに、本発明にかかる化合物またはその塩のプロドラッグも本明細書の特許請求の範囲に包含される。

以下に、本明細書において記載する記号、用語等の意義を説明し、本発明を詳細に説明する。

- 5 本明細書において用いる「および／または」なる語句は、「および」の場合と「または」の場合の両者を含む意味で用いられる。

本明細書において用いる「ハロゲン原子」としては、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、等の原子があげられ、好ましくはフッ素原子、塩素原子、臭素原子である。

- 10 本明細書において用いる「C₁₋₆アルキル基」とは、炭素数が1ないし6個のアルキル基を示し、好適な基としては例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、i s o-プロピル基、n-ブチル基、i s o-ブチル基、s e c-ブチル基、t e r t-ブチル基、n-ペンチル基、1, 1-ジメチルプロピル基、1, 2-ジメチルプロピル基、2, 2-ジメチルプロピル基、1-エチルプロピル基、2-エチルプロピル基、n-ヘキシル基、1-メチル-2-エチルプロピル基、1-エチル-2-メチルプロピル基、1, 1, 2-トリメチルプロピル基、1-プロピルプロピル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1, 1-ジメチルブチル基、1, 2-ジメチルブチル基、2, 2-ジメチルブチル基、1, 3-ジメチルブチル基、2, 3-ジメチルブチル基、2-エチルブチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、等の直鎖または分枝状アルキル基があげられ、より好ましくはメチル基、エチル基、n-プロピル基、i s o-プロピル基、n-ブチル基、i s o-ブチル基、s e c-ブチル基、t e r t-ブチル基、n-ペンチル基、等である。
- 15
- 20

- 25 本明細書において用いる「C₂₋₆アルケニル基」とは、炭素数2ないし6個のアルケニル基を示し、好適な基として例えばビニル基、アリル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、2-メチル-1-プロペニル基、

3-メチルー1-プロペニル基、2-メチルー2-プロペニル基、3-メチルー2-プロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-ペンテニル基、1-ヘキセニル基、1, 3-ヘキサンジエニル基、1, 6-ヘキサンジエニル基、等があげられる。

- 5 本明細書において用いる「C₂₋₆アルキニル基」とは、炭素数が2ないし6個のアルキニル基を示し、好適な基として例えばエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基、3-メチルー1-プロピニル基、1-エチニルー2-プロピニル基、2-メチルー3-プロピニル基、1-ペンチニル基、1-ヘキシニル基、1, 3-ヘキサンジイニル基、1, 6-ヘキサンジイニル基、等があげられる。

10 本明細書において用いる「C₃₋₈シクロ（環状）アルキル基」とは、3ないし8個の炭素原子で構成されたシクロアルキル基を示し、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、等があげられる。

- 15 本明細書において用いる「C₃₋₈シクロ（環状）アルケニル基」とは、3ないし8個の炭素原子で構成されたC₃₋₈シクロアルケニル基を示し、例えばシクロプロペン-1-イル、シクロプロペン-3-イル、シクロブテン-1-イル、シクロブテン-3-イル、1, 3-シクロブタジエン-1-イル、シクロペンテン-1-イル、シクロペンテン-3-イル、シクロペンテン-4-イル、1, 3-シクロペンタジエン-1-イル、1, 3-シクロペンタジエン-2-イル、1, 3-シクロペンタジエン-5-イル、シクロヘキセン-1-イル、シクロヘキセン-3-イル、シクロヘキセン-4-イル、1, 3-シクロヘキサジエン-1-イル、1, 3-シクロヘキサジエン-2-イル、1, 3-シクロヘキサジエン-5-イル、1, 4-シクロヘキサジエン-3-イル、1, 4-シクロヘキサジエン-1-イル、シクロヘプテン-1-イル、シクロヘプテン-3-イル、シクロヘプテン-4-イル、シクロヘプテン-5-イル、1, 3-シクロヘプテン-2

ーイル、1, 3-シクロヘプテン-1-イル、1, 3-シクロヘプタジエン-5
 ーイル、1, 3-シクロヘプタジエン-6-イル、1, 4-シクロヘプタジエン
 -3-イル、1, 4-シクロヘプタジエン-2-イル、1, 4-シクロヘプタジ
 エン-1-イル、1, 4-シクロヘプタジエン-6-イル、1, 3, 5-シクロ
 5 ヘプタトリエン-3-イル、1, 3, 5-シクロヘプタトリエン-2-イル、1,
 3, 5-シクロヘプタトリエン-1-イル、1, 3, 5-シクロヘプタトリエン
 -7-イル、シクロオクテン-1-イル、シクロオクテン-3-イル、シクロオ
 クテン-4-イル、シクロオクテン-5-イル、1, 3-シクロオクタジエン-
 2-イル、1, 3-シクロオクタジエン-1-イル、1, 3-シクロオクタジエ
 10 ン-5-イル、1, 3-シクロオクタジエン-6-イル、1, 4-シクロオクタ
 ジエン-3-イル、1, 4-シクロオクタジエン-2-イル、1, 4-シクロオ
 クタジエン-1-イル、1, 4-シクロオクタジエン-6-イル、1, 4-シク
 ロオクタジエン-7-イル、1, 5-シクロオクタジエン-3-イル、1, 5-
 シクロオクタジエン-2-イル、1, 3, 5-シクロオクタトリエン-3-イル、
 15 1, 3, 5-シクロオクタトリエン-2-イル、1, 3, 5-シクロオクタトリ
 エン-1-イル、1, 3, 5-シクロオクタトリエン-7-イル、1, 3, 6-
 シクロオクタトリエン-2-イル、1, 3, 6-シクロオクタトリエン-1-イ
 ル、1, 3, 6-シクロオクタトリエン-5-イル、1, 3, 6-シクロオクタ
 トリエン-6-イル基、等があげられる。

20 本明細書において用いる「C₁₋₆アルコキシ基」とは、炭素数1ないし6のアル
 コキシ基を示し、好適な基としては例えばメトキシ基、エトキシ基、n-プロ
 ポキシ基、i s o-プロポキシ基、s e c-プロポキシ基、n-ブトキシ基、i
 s o-ブトキシ基、s e c-ブトキシ基、t e r t-ブトキシ基、n-ペンチル
 オキシ基、i s o-ペンチルオキシ基、s e c-ペンチルオキシ基、n-ヘキソ
 25 キシ基、i s o-ヘキソキシ基、1, 1-ジメチルプロピルオキシ基、1, 2-
 ジメチルプロポキシ基、2, 2-ジメチルプロピルオキシ基、2-エチルプロポ

キシ基、1-メチル-2-エチルプロポキシ基、1-エチル-2-メチルプロポキシ基、1, 1, 2-トリメチルプロポキシ基、1, 1, 2-トリメチルプロポキシ基、1, 1-ジメチルブトキシ基、1, 2-ジメチルブトキシ基、2, 2-ジメチルブトキシ基、2, 3-ジメチルブチルオキシ基、1, 3-ジメチルブチルオキシ基、2-エチルブトキシ基、1, 3-ジメチルブトキシ基、2-メチルペントキシ基、3-メチルペントキシ基、ヘキシルオキシ基、等があげられる。

本明細書において用いる「 C_{2-6} アルケニルオキシ基」とは、炭素数2ないし6のアルケニルオキシ基を示し、好適な基としては例えばビニロキシ基、アリロキシ基、1-プロペニルオキシ基、2-プロペニルオキシ基、イソプロペニルオキシ基、2-メチル-1-プロペニルオキシ基、3-メチル-1-プロペニルオキシ基、2-メチル-2-プロペニルオキシ基、3-メチル-2-プロペニルオキシ基、1-ブテニルオキシ基、2-ブテニルオキシ基、3-ブテニルオキシ基、1-ペンテニルオキシ基、1-ヘキセニルオキシ基、1, 3-ヘキサレンジエニルオキシ基、1, 6-ヘキサレンジエニルオキシ基、等があげられる。

本明細書において用いる「アシル基」とは、カルボン酸のカルボキシル基からOH基を除いた原子団を示し、好ましくは C_{2-7} アシル基（炭素数2乃至7のカルボン酸（より好ましくは脂肪酸）のカルボキシル基からOH基を除いた原子団）であり、好適な基としては例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチロイル基、ベンゾイル基、等があげられる。

本明細書における「 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基」とは、6ないし14個の炭素原子で構成された芳香族炭化水素環式基をいい、単環式基、ならびに、二環式基や三環式基等の縮合環が含まれる。当該基における具体的な例をあげると、フェニル基、インデニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、アズレニル基、ヘプタレニル基、ビフェニル基、インダセニル基、アセナフチル基、フルオレニル基、フェナレニル基、フェナントレニル基、アントラセニル基、シクロペンタシクロオクテニル基、ベンゾシクロオクテニル基、等があげられる。

本明細書における「5乃至14員芳香族複素環式基」とは、窒素原子、硫黄原子および酸素原子からなる群から選ばれる複素原子を1個以上含んでなる単環式、二環式または三環式の5乃至14員芳香族複素環式基をいう。当該基における具体的な例をあげると、(i)例えば含窒素芳香族複素環式基としてはピロリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、ベンツイミダゾリル基、インドリル基、イソインドリル基、インドリジニル基、プリニル基、インダゾリル基、キノリル基、イソキノリル基、キノリジル基、フタラジニル基、ナフチリジニル基、キノキサリル基、キナゾリニル基、シンノリニル基、プテリジニル基、イミダゾトリアジニル基、ピラジノピリダジニル基、アクリジニル基、フェナントリジニル基、カルバゾリル基、カルバゾリニル基、ペリミジニル基、フェナントロリニル基、フェナシニル基、イミダゾピリジニル基、イミダゾピリミジニル基、ピラゾロピリジニル基、ピラゾロピリジニル基、等；(ii)含硫黄芳香族複素環式基としてはチエニル基、ベンゾチエニル基、等；(iii)含酸素芳香族複素環式基としてはフリル基、ピラニル基、シクロペンタピラニル基、ベンゾフリル基、イソベンゾフリル基、等；(iv)2個以上の異種複素原子を含んでなる芳香族複素環式基としてはチアゾリル基、イソチアゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンズチアジアゾリル基、フェノチアジニル基、イソキサゾリル基、フラザニル基、フェノキサジニル基、オキサゾリル基、イソキサゾイル基、ベンゾオキサゾリル基、オキサジアゾリル基、ピラゾロオキサゾリル基、イミダゾチアゾリル基、チエノフラニル基、フロピロリル基、ピリドオキサジニル基、等があげられる。

本明細書において用いる「5乃至14員非芳香族複素環式基」とは、窒素原子、硫黄原子および酸素原子からなる群から選ばれる複素原子を1個以上含んでなる単環式、二環式または三環式の5乃至14員非芳香族複素環式基をいう。当該基における具体的な例をあげると、例えばピロリジル基、ピロリル基、ピペリジル

基、ピペラジル基、イミダゾリル基、ピラゾリジル基、イミダゾリジル基、モルホルル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、アジリジニル基、オキシラニル基、オキサチオラニル基、等があげられる。また、当該非芳香族複素環式基には、ピリドン環から誘導される基や、非芳香族性の縮合環（例えばフタルイミド環、スクシンイミド環、等から誘導される基）も含まれる。

本明細書中における「5乃至8員複素環」とは、5乃至8員の芳香族または非芳香族の複素環を示す。

本明細書における「アリール」とは、芳香族炭化水素の環に結合する水素原子が1個離脱した残りの原子団をいい、フェニル基、トリル基、キシリル基、ビフェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナントリル基、等があげられる。

本明細書中における「アルキリデン基」とは、脂肪族炭化水素（好ましくは炭素数1～6のアルカン）の同一炭素原子から水素2原子が失われて生じる2価の基を示し、エチリデン基等があげられる。

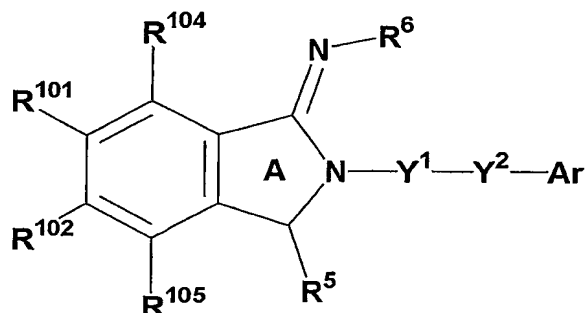
また、本明細書中において表される「置換基を有していてもよい」とは、「置換可能な部位に、任意に組み合わせて1または複数個の置換基を有していてもよい」と同意義である。

本明細書中において「ヘテロ原子」とは、具体的には酸素原子、硫黄原子、窒素原子、リン、砒素、アンチモン、ケイ素、ゲルマニウム、スズ、鉛、ホウ素、水銀などが挙げられ、好ましくは酸素原子、硫黄原子、窒素原子である。

本明細書中において「n-」とはノルマルタイプまたは1級置換基であることを意味し、「sec-」とは2級置換基であることを意味し、「t-」とは3級置換基であることを意味し、「i-」とはイソタイプの置換基であることを意味する。

前記一般式(I)で表わされる本発明の化合物におけるB環、 R^{101} 、 R^{102} 、 R^{103} 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 、Arの意義は前記定義の如くであるが、B環としてはベンゼン環あるいは1もしくは2個のNを含有する6員芳香族複素環が好ま

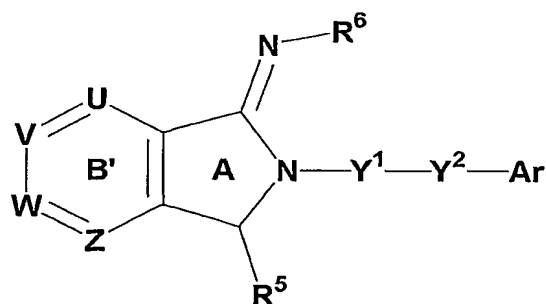
しく、ベンゼン環またはピリジン環がより好ましい。このようにB環としてベンゼン環を有する化合物の中でより好適な例としては、式



5 [式中、 R^{104} および R^{105} は同一または相異なって水素原子、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキル基またはハロゲン原子を、 R^{101} 、 R^{102} 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 およびArはそれぞれ前記定義と同意義を示す。]

で表される化合物が挙げられる。

また、B環として1もしくは2個のNを含有する6員芳香族複素環を有する化合物の中でより好適な例としては、式



10

[式中、UはNまたはCH（好ましくはN）を示し、VはNまたは CR^{101} （好ましくは CR^{101} ）を示し、WはNまたは CR^{102} を示し、ZはNまたは CR^{105} を示し、U、V、W、Zの内1個あるいは2個がNであり； R^{101} 、 R^{102} 、 R^{105} 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 およびArはそれぞれ前記定義と同意義を示す。]

15 で表される化合物が挙げられる。

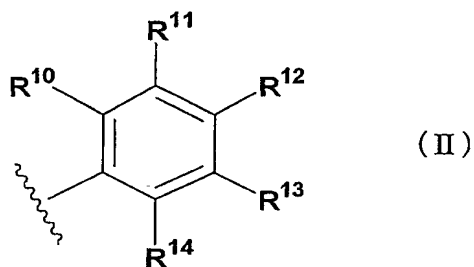
さらに、 R^{101} 、 R^{102} および R^{103} としては、水素原子、ハロゲン原子、 C_1

C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群から選ばれるいずれか1の基が好ましい。

5 また、 R^5 としては水素原子、 C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基からなる群から選ばれるいずれか1の基が好ましく、 R^6 としては水素原子、 C_{1-6} アルキル基およびアシルオキシ基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルオキシカルボニル基からなる群から選ばれるいずれか1の基が好ましい。

10 さらに、 Y^1 としては単結合または $-(CH_2)_m-$ 〔式中、 m は1乃至3の整数を示す〕が好ましく、 Y^2 としては単結合または $-CO-$ が好ましく、中でも(i) Y^1 が $-CH_2-$ 、 Y^2 が $-CO-$ である組み合わせ、(ii) Y^1 および Y^2 が単結合である組み合わせがより好ましい。

また、 A_r としては水素原子または式



15 〔式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は前記定義と同意義を示す。〕で表わされる基が好ましい。

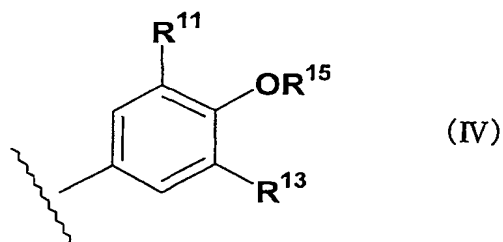
なお、(i) (Y^1 が $-CH_2-$ 、 Y^2 が $-CO-$) の場合は A_r が前記一般式 (II) で表わされる基であることが好ましく、(ii) (Y^1 および Y^2 が単結合) の場合は A_r が水素原子であることが好ましい。

20 また、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は同一または相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、5乃至14員非芳香族複素環式基および C_{1-6} アルキルオキシカルボニルオキシ基からなる群から選ばれるいずれか

1の基であることが好ましく、中でも R^{10} および R^{14} は水素原子であることがより好ましい。さらに、 R^{11} と R^{12} 、または、 R^{12} と R^{13} は結合して、(i) N、S およびOから選ばれる1乃至4個の複素原子を含有していてもよく、かつ(ii) シアノ基、オキソ基ならびにそれぞれ下記置換基群 f” :

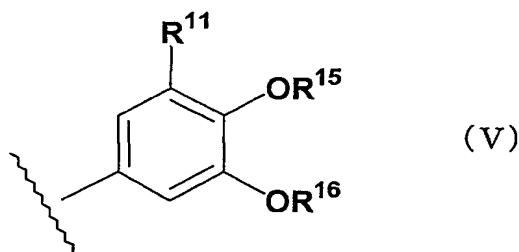
- 5 <前記置換基群 f” > C_{1-6} アルキル基、オキソ基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基および C_{1-6} アルコキシ基からなる群 ;
- から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、スルホニル基および5乃至14員非芳香族複素環式基からなる群から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい、5乃至8員複素環を形成していてもよい。
- 10 なお、前記(ii)の群としては、シアノ基、オキソ基、 C_{1-6} アルキル基、シアノ C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アシル基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基からなる群が好ましい。
- 15

このように R^{10} および R^{14} は水素原子であるArの中でより好適な例としては、式

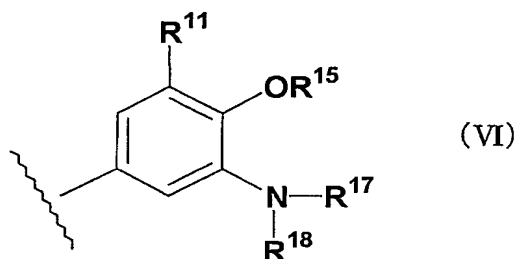


- 20 [式中、 R^{11} および R^{13} は前記定義と同意義を、 R^{15} は(1)水素原子または(2)前記置換基群 h から選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} および R^{15} は結合して前記置換基群 f から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよ

くN、SおよびOから選ばれる1または2個の複素原子を含有していてもよい5乃至8員複素環を形成してもよい。]で表される基；式



5 [式中、 R^{11} および R^{15} はそれぞれ前記定義と同意義を、 R^{16} は(1)水素原子または(2)前記置換基群hから選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{15} 、または、 R^{15} と R^{16} が結合して前記置換基群fから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよくN、SおよびOから選ばれる1または2個の複素原子を有していてもよい5乃至6員複素環を形成していてもよい。]で表される基；式



10 [式中、 R^{11} および R^{15} はそれぞれ前記定義と同意義を、 R^{17} および R^{18} は同一または相異なって(1)水素原子または(2)前記置換基群iから選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{15} 、 R^{15} と R^{17} 、 R^{15} と R^{18} 、または、 R^{17} と R^{18} は結合して前記置換基群fから選ばれる少なくとも1の基で置換されて

15 いてもよくN、SおよびOから選ばれる1または2個の複素原子を含有していてもよい5乃至8員複素環を形成してもよい。]で表わされる基；
が挙げられる。

本明細書における「塩」とは、本発明にかかる化合物と塩を形成し、且つ薬理的に許容されるものであれば特に限定されないが、好ましくはハロゲン化水素

酸塩（例えばフッ化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩等）、無機酸塩（例えば硫酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、リン酸塩、炭酸塩、重炭酸塩等）有機カルボン酸塩（例えば酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、シュウ酸塩、マレイン酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、クエン酸塩等）、有機スルホン酸塩（例えばメタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、カンファースルホン酸塩等）、アミノ酸塩（例えばアスパラギン酸塩、グルタミン酸塩等）、四級アミン塩、アルカリ金属塩（例えばナトリウム塩、カリウム塩等）、アルカリ土類金属塩（マグネシウム塩、カルシウム塩等）等があげられ、当該「薬理学的に許容できる塩」として、より好ましくは塩酸塩、シュウ酸塩、トリフルオロ酢酸塩、等である。

以上説明した一般式（I）で表わされる本発明の化合物またはその塩の中で好ましいものの具体例としては、以下のものが挙げられる。

2-[2-(3, 5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; トリフルオロ酢酸塩: 2-[2-(3, 5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩: 1-(3, 5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩: 1-(8-第3ブチル-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩: 2-[2-(3-第3ブチル-4, 5-ジメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩: 1-(3, 5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩: 2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-イソプロポキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]

- ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:6-[2-(8-第3ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩:2-[2-(7-第3ブチル-3-メチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:2-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:5-{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩:5-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩:2-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酪酸;トリフルオロ酢酸塩:2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酪酸;トリフルオロ酢酸塩:1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:6-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イ

- ミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩: 2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 1-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩: 6-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩: {3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩: 4-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニトリル;臭化水素酸塩: 2-[2-(3-第3ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 2-[2-(8-第3ブチル-4-シアノメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩: 6-[2-(8-第3ブチル-4-シアノメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩: {8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール

- 2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル)-アセトニトリル;トリフルオロ酢酸塩: {8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル)-アセトニトリル;トリフルオロ酢酸塩: {8-第3ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル)-アセトニトリル;トリフルオロ酢酸塩: 2-[2-(8-第3ブチル-4-シアノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩: 2-[2-(3-第3ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 1-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩: 2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩: 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩: {3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩: 4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ

- }-ブチロニトリル;臭化水素酸塩:4-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニトリル;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:6-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩:メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩:メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩:2-[2-(3-第3ブチル-4-シアノメトキシ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン

- 1-イル)-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-4-メトキシ
-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-[2-(3-第3
5 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ
-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水
素酸塩:1-(3-第3ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエ
トキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-
10 フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エ
タノン;臭化水素酸塩:2-{8-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカ
ルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベ
ンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロパン酸 エチルエステル;塩酸塩:2-{8-第3
ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロ
15 ロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン
-4-イル}-プロパン酸 エチルエステル;塩酸塩:2-[2-(3-ジメチルアミノ-5-イソ
プロピル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-
ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:2-(5,6-
ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3-
20 ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩
:2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル
]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチル
アミド;臭化水素酸塩:6-[2-(3-第3ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェ
25 ニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩:2-[2-(3-第3ブチル
-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ

- 3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩:2-{2-[3-第3ブチル-5-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-{8-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-アセチル}-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロパン酸;塩酸塩:2-{8-第3ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロパン酸;塩酸塩:酢酸 2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩:2-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:酢酸 2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩:酢酸 2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩:1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-オン;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-{2-[3-第3ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミ

- ド;臭化水素酸塩: 6-{2-[3-第3ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩:メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェニル エステル;
- 5 臭化水素酸塩:1-[3-第3ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:6-{2-[3-第3ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イ
- 10 ミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩:1-[3-第3ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩: 1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒド
- 15 ロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩: 6-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩: 2-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
- 20 -5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:1-[3-第3ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イ
- 25 ミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル;臭化水素酸塩: 2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-エタ

- ノン;臭化水素酸塩: 1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩: 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 1-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩: 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: エチル-カルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩: エチル-カルバミン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩: メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩: 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-ピペラジン-1-イル-フェニル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩: 2-(2-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシエチル)-メチルアミノ]}-フェニル)-2-オキシ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩: 1-[3-第 3 ブチル-5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩: 1-{3-第 3 ブチル-5-[(2-ヒドロ

- キシエチル)-メチルアミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フル
 オロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩:
 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フ
 5 エニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインド
 ール-5-カルボン酸メチルアミド; トリフルオロ酢酸塩: 1-[3-第 3 ブチル-5-(3-
 ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジ
 エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノ
 ン; トリフルオロ酢酸塩: {3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-
 イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル
 10 アミノ}-アセトニトリル; 臭化水素酸塩: 1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-モル
 フォリノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
 ソインドール-2-イル)-エタノン; 塩酸塩: 1-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロ
 キシエチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-
 イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル; 塩酸塩: (4-{3-第 3 ブ
 15 チル-5-[2-5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール
 -2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-アセトニトリ
 ル; 臭化水素酸塩: 2-(2-{3-第 3 ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-メチルアミノ
]-4-メトキシ-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジ
 ヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 2 塩酸塩: 1-{3-第 3 ブチ
 20 ル-5-[(3-ヒドロキシプロピル)-メチルアミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-
 ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタ
 ノン; 2 塩酸塩: 1-{3-第 3 ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-(2-メトキシエチル
)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ
 -1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩: 1-[3-第 3 ブチル
 25 -5-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル
]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ

- ル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩:1-(3-アミノ-5-第3ブチル-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-[2-(3-第3ブチル-5-イソプロピルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:1-[3-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-5-第3ブチル-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:1-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩:1-[3-第3ブチル-5-(3,4-ジメトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:(4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸;2塩酸塩:1-{3-第3ブチル-5-[4-(2-ヒドロキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-1-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-カルボン酸エチルアミド;臭化水素酸塩:(4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸エチルエステル;2塩酸塩:1-{3-第3ブチル-4-メトキシ-5-[4-(2-メトキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:1-(4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ

-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-プロパン-1-オン;臭化水素酸塩:1-[3-第3ブチル-5-(3-エトキシ-4-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩:1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩:1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸アミド;臭化水素酸塩:2-[2-(8-第3ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩:1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン)-1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩:2-[2-(8-第3ブチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩:1-(3-第3ブチル-1-5-イソプロピルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩。

次に、本発明の化合物またはその塩の製造法について述べる。前記一般式(I)で表わされる本発明の化合物またはその塩の製造方法としては様々な方法が考えられ、通常の有機合成手段を用いて合成することができるが、以下にその代表

的な製造法を挙げる。

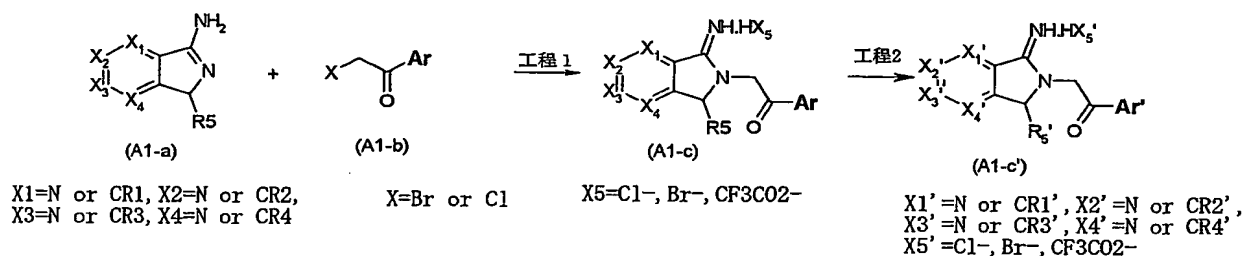
[代表的な製造方法]

芳香環あるいは含ヘテロ芳香環縮環アミジンである一般式 (A1-c), (A1-c') で表される化合物は、後に記載する方法で合成した (A1-a), (A1-b) より合成可能である。

5 <製造法 A>

芳香環あるいは含ヘテロ芳香環縮環アミジンである化合物 (A1-c), (A1-c') と、(A1-c) のイミノ基の保護された化合物 (A3-b) を合成する方法である。

(スキーム A-1)



10 本スキームは、後に記載する方法で合成した (A1-a) および (A1-b) から、(A1-c) を合成する方法である。

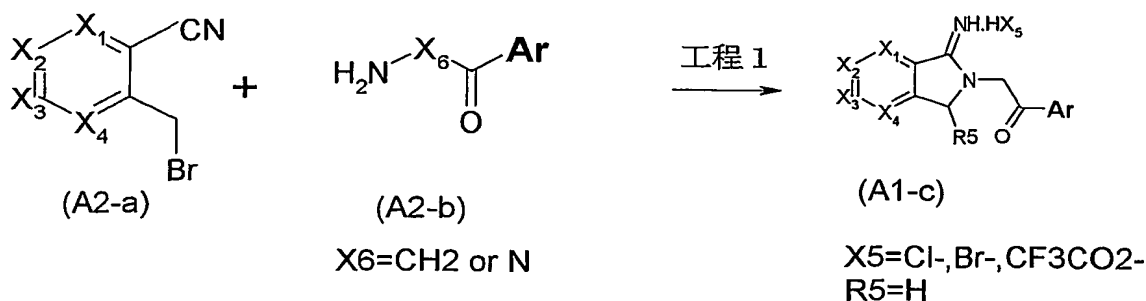
式中 Ar, Ar' は請求項 1 で示した式 (I) で表される化合物における Ar と同じ定義を示す。R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ および R₁', R₂', R₃', R₄', R₅' は製造法 B 以降で別途定義する。

15 工程 1 は、化合物 (A1-a) と (A1-b) のカップリング反応である。両化合物を、ジメチルホルムアミド、アセトニトリルあるいはアルコール等に溶解し、化合物により室温から加熱還流までの条件を選択することにより (A1-c) を得ることができる。別法として、テトラヒドロフランやジメチルホルムアミド溶媒中、(A1-a) に水素化ナトリウムを作用させた後、(A1-b) を室温あるいは氷冷下反応させること

20 により (A1-c) の塩フリー体を得、さらに各種酸で処理する。望ましくは有機溶媒中 5 規定塩化水素あるいは 5 規定臭化水素酢酸溶液を作用させる事によりアンモニウム塩 (A1-c) を得ることができる。

工程 2 は工程 1 の後さらに、部分構造変換を行い (A1-c') を得る工程である。ここで、(A1-c) にカルボキシル基の保護基として第三ブチル基を、またアミノ基あるいはアミド水素の保護基として第三ブチルオキシカルボニル基等を含む場合の脱保護は酢酸エチルやジオキサン等の有機溶媒中 5 規定の塩化水素を作用させるか、あるいは必要に応じてジクロロメタン溶媒中、トリフルオロ酢酸によって行い (A1-c') を得ることができる。また (A1-c) にアルキルエステルを含む場合、濃塩酸中加熱還流することにより加水分解をしカルボン酸として (A1-c') を得ることができる。(A1-c) に水酸基の保護基として用いたテトラヒドロピラニル基、メトキシメチル基およびトリアルキルシリル基等を含む場合、その脱保護は、酢酸エチルやジオキサン等の含水有機溶媒中 5 規定の塩化水素、トリフルオロ酢酸、あるいはテトラヒドロフランやアルコール等の溶媒中希塩酸を用いることにより (A1-c') を得ることができる。さらに (A1-c) が水酸基やカルボキシル基の保護基としてベンジル基を含む場合、あるいは二重結合を含む場合、それらの脱保護反応や飽和化合物への変換は、酢酸エチルやアルコール溶媒中で、水酸化パラジウム等の金属触媒存在下に水素添加することにより行い (A1-c') を得ることができる。さらに、(A1-c) がカルボキシル基を有す場合、酸性アルコール条件下でエステルへ、また縮合条件下でアミド誘導体へと変換し (A1-c') を得ることができる。(A1-c) がシアノ基を有す場合、加水分解条件下でカルボン酸やカルボキサミドへの変換を行い (A1-c') を得ることができる。

(スキーム A-2)

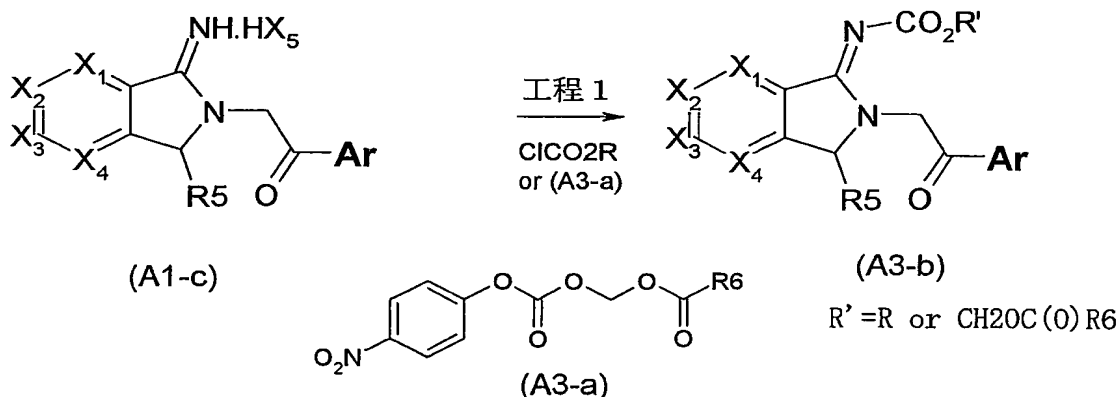


本スキームは、化合物(A2-a)および(A2-b)から、化合物(A1-c)を合成する方法である。ここで、(A2-a)であらわされる化合物の合成は、製造法BからHに示した各中間体か、あるいはその中間体より容易に変換可能な化合物である。

式中Arは請求項1で示した式(I)で表される化合物におけるArと同じ定義を示す。X1, X2, X3 および X4 は、スキーム A-1 の X1, X2, X3 および X4 と同じ定義を示す。

工程1は、アミノ基のアルキル化と引き続き生じる2級アミンの閉環反応を1つの系内で行う反応である。条件は、ジメチルホルムアミド溶媒中両化合物を室温から100℃で反応させることにより行う。ただし、(A2-b)であらわされる化合物がアミンの塩である場合には、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンの存在化に反応を行う。

(スキーム A-3)

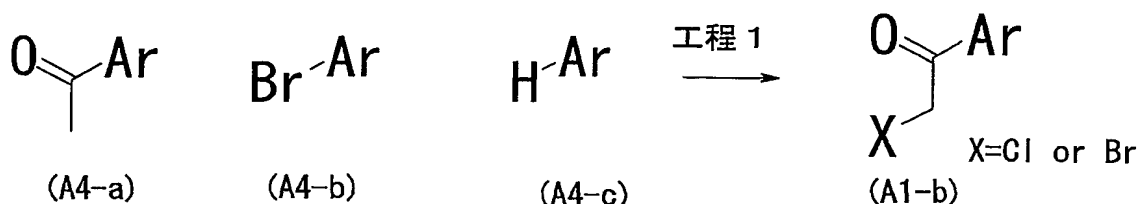


本スキームは、化合物(A1-c)のイミノ基を保護する方法である。式中Arは請求項1で示した式(I)で表される化合物におけるArと同じ定義を示す。X1, X2, X3, X4 および R5 は、スキーム A-1 の X1, X2, X3, X4 および R5 と同じ定義を表す。Rは置換されていてもよいアルキル基、アルケニル基を、R6はアルキル基を表す。

工程1は、イミノ基への置換基導入反応である。テトラヒドロフラン等の溶媒中、1規定水酸化ナトリウム水溶液あるいは飽和重曹水等の塩基を用いる2層系の反応で、クロロ炭酸アルキル、あるいはニトロフェノールを脱離基とするカー

ボネート (A3-a) を作用させることにより (A3-b) を得ることができる。

(スキーム A-4)



本スキームは、(A4-a)、(A4-b)または(A4-c)から、スキーム A-1 の(A1-b)で表される 2-ハロゲノ-1-エタノン誘導体を合成する方法である。式中 Ar は請求項 1 で示した式(I)で表される化合物における Ar と同じ定義を示す。

工程 1 としては、原料の(A4-a)、(A4-b)または(A4-c)に対応する以下の 3 方法がある。

(1) (A4-a)を適切な溶媒存在下、各種ハロゲン化試薬で処理し(A1-b)を得ることができる。望ましくは(A4-a)をテトラヒドロフラン中トリエチルアミン存在下、トリフルオロメタンスルホン酸第 3 ブチルジメチルシリル、N-ブロモスクシンイミドまたは N-クロロスクシンイミドで連続的に処理することによって(A1-b)を得る。また望ましくは、ジクロロメタン-メタノールの混合溶媒中あるいは酢酸中、テトラブチルアンモニウムトリブロミドで(A4-a)を処理して(A1-b)を得る。

(2) (A4-b)のブロミドの位置に、適切な溶媒中 Stille カップリング法を用いてメチルケトン等価体となるエタノールエーテルを導入後、ハロゲン化試薬で処理し(A1-b)を得ることができる。望ましくは、トルエンまたは 1, 4-ジオキサン中加熱条件下、トリブチル (1-エトキシビニル) スズ、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、フッ化セシウムで(A4-b)を処理しエチルビニルエーテルを導入後、N-ブロモスクシンイミドまたは N-クロロスクシンイミドでハロゲン化させることにより(A1-b)を得る。また、エチルビニルエーテルを(A4-b)のブロミドの位置に導入した後に適切な酸性条件下、望ましくは 5 規定塩酸-アセトンで処理し(A4-a)とすることも可能である。

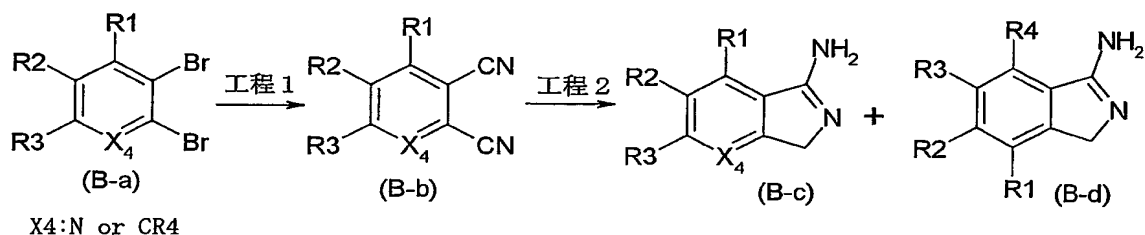
(3) (A4-c)を適切な溶媒中、ルイス酸触媒、フリーデルクラフツアシル化試薬で処理し直接的に(A1-b)を得ることができる。望ましくはジクロロメタン中、塩化アルミニウム存在下、プロモアセチルクロリドまたはクロロアセチルクロリドで(A4-c)を処理し(A1-b)を得る。

- 5 (A1-a)であらわされる芳香環あるいは含ヘテロ芳香環縮環アミジンは、以下の製造法BおよびCのいずれかの方法により合成することができる。製造法Bには、フタロニトリル誘導体の位置選択的還元反応を利用する方法を示す。

<製造法B>

- 10 製造法AのスキームA-1の出発原料(A1-a)であらわされる芳香環あるいは含ヘテロ芳香環縮環アミジンを、フタロニトリル誘導体の位置選択的還元反応を利用して合成する方法である。

(スキームB)



- 15 本スキームは、(B-a)からベンズアミジン誘導体(B-c)および(B-d)を合成する方法である。式中X4の定義は製造法AのスキームA-1に記載のX4と同じである。R1およびR4は水素原子、ハロゲン基、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基を表す。R2およびR3は水素原子、ハロゲン基、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルケニル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいカルボキシ基、置換されていてもよいアミノカルボニル基、置換されていてもよいアミノスルフォニル基、置換されていてもよいスルフォニルアミノ基、置換されていてもよいアルカノイルアミノ基を表す。
- 20

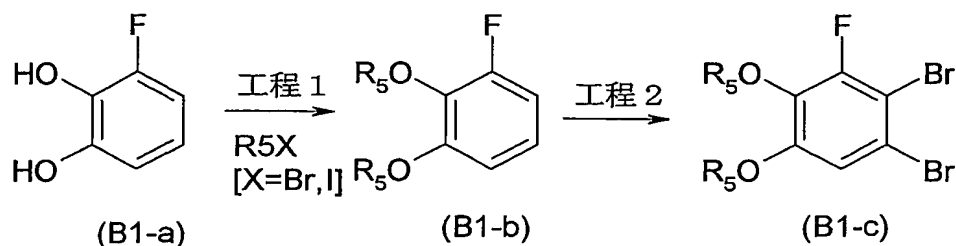
工程1は、シアノ基を導入する反応である。(B-a)とシアン化第一銅をジメチ

ルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、N-メチルピペリドン、ヘキサメチルホスホルアミド等の溶媒あるいはそれらの混合溶媒中で 140 から 160℃で加熱することにより (B-b) を得ることができる。

5 工程 2 は、(B-b) の位置選択的な還元と、引き続き系内に生じるアミンの閉環反応である。反応条件は以下の 4 種の方法より選択できる。1) 酢酸エチルやアルコール等の溶媒あるいはそれらの混合溶媒中室温、常圧条件下に、酸化白金、白金炭素およびパラジウム炭素等の金属触媒を用いる水素添加反応、2) テトラヒドロフランやジエチルエーテル等の溶媒中、ジイソブチルアルミニウムヒドライド、リチウムアルミニウムヒドライド等を氷冷あるいは室温で反応させるヒドライド還元、3) トリフルオロ酢酸の存在下水素化ホウ素ナトリウムを作用させる方法、4) 塩化コバルト等の存在下、水素化ホウ素ナトリウムを作用させる方法。(B-b) 上の置換基効果により (B-d) も得られるが、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離精製が可能であり、両異性体ともにスキーム A-1 に示した反応に用いることができる。また、還元反応の条件下で、閉環反応が進行しないベンジルアミン誘導体を得られる場合、シリカゲルに吸着させ 3 時間から 1 日室温で放置することにより環状アミジン (A1-a) を得ることができる。

さらに上記 (B-a) または (B-b) は、購入可能であるか、もしくは以下のスキーム B-1 からスキーム B-15 のいずれかの方法により合成することもできる。

(スキーム B-1)



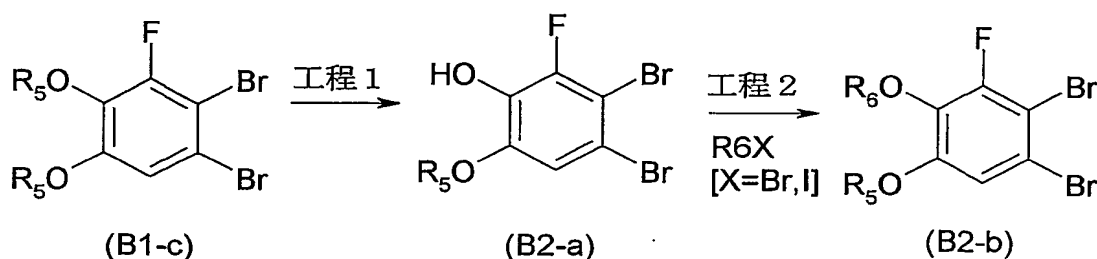
本スキームは、フルオロカテコール誘導体の一般的合成法である。式中 R5 は置換されていてよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

工程 1 は、(B1-a) の二つの水酸基をアルキル化する方法である。ジメチルホルムアミド、アセトニトリルあるいはアセトン等の溶媒中、炭酸カリウムや炭酸セシウム等無機塩基の存在化、室温から加熱還流条件下でアルキルハライドを反応させることにより (B1-b) を得ることができる。

5 工程 2 は、位置選択的にジブロム化する方法である。アルコールやアセトニトリル等の溶媒中、氷冷から室温の条件で臭素または N-ブロモコハク酸イミドを作用させる方法、あるいは酢酸溶媒中酢酸ナトリウムの存在下に室温から 80℃ で臭素を作用させる方法により (B1-c) を得ることができる。

さらに (B1-c) は、以下の方法でアルキル基の変換が可能である。

10 (スキーム B-2)

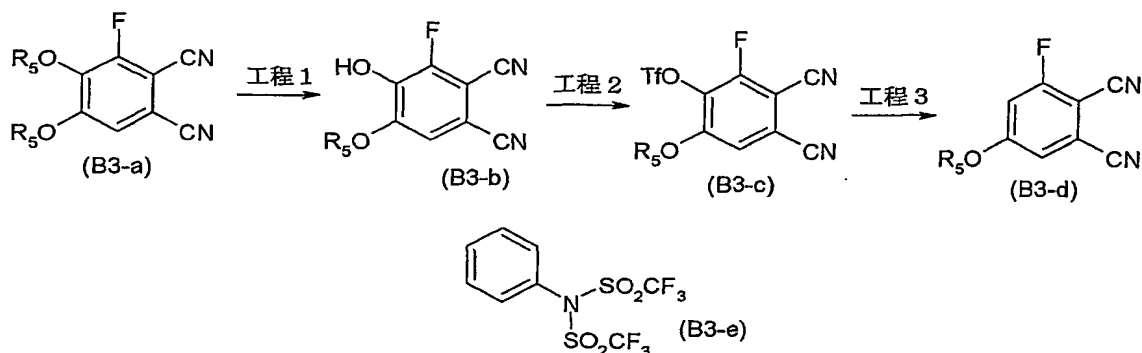


本スキームは、異なる置換基を有すフルオロカテコール誘導体 (B2-b) の合成法である。式中 R5 および R6 は置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

15 工程 1 は、アルキル基の選択的除去の方法である。ジクロロメタン中、二等量の塩化アルミニウムを氷冷から室温で作用させることにより (B2-a) を得ることができる。

工程 2 は、アルキル化の方法であり、スキーム B-1 工程 1 と同様の方法に従い (B2-b) を得ることができる。

20 さらに (B2-a) から水酸基の還元的除去が可能である。
(スキーム B-3)



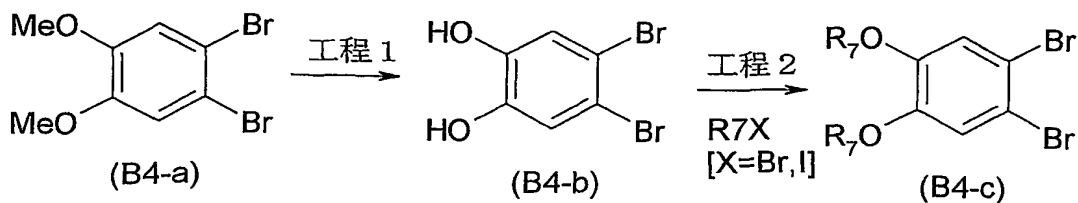
本スキームは(B3-a)から(B3-d)を合成する方法である。式中 R_5 は置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

5 工程 1 は、スキーム B-1 の方法で合成できる (B3-a) であらわされる化合物のアルキル基を除去する方法であり、スキーム B-2 工程 1 と同様の方法により (B3-b) を得ることができる。

10 工程 2 は、水酸基をトリフルオロメタンスルフォネート（トリフレート）基に変換する方法である。ジクロロメタン等の溶媒中トリエチルアミンやピリジン等の塩基の存在下に無水トリフルオロメタンスルホン酸を作用させる方法、あるいはトリエチルアミン、ジメチルアミノピリジンの存在化 (B3-e) を作用させることにより (B3-c) を得ることができる。

15 工程 3 は、還元的なトリフレート基の除去反応である。ジメチルホルムアミド中、ギ酸およびトリブチルアミンの存在下パラジウム触媒を加熱下作用させることにより行う。パラジウム触媒としては、ビス(トリフェニルフォスフィン)パラジウムジクロライドを用いるが、ジフェニルフォスフィノプロパン等の 2 座配位子でリガンド交換する方法が望ましい。

(スキーム B-4)

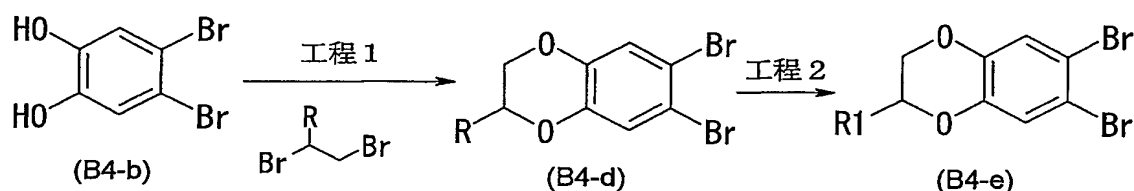


本スキームは、カテコール誘導体を市販化合物 (B4-a) より合成する方法である。
 式中 R7 は置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

工程 1 は、脱アルキル化の方法である。(B4-a) をジクロロメタン等の溶媒中に
 三臭化ホウ素を作用させることにより (B4-b) を得ることができる。

5 工程 2 は、アルキル化の方法でありスキーム B-1 工程 1 と同様の方法により
 (B4-c) を得ることができる。

(スキーム B-4')

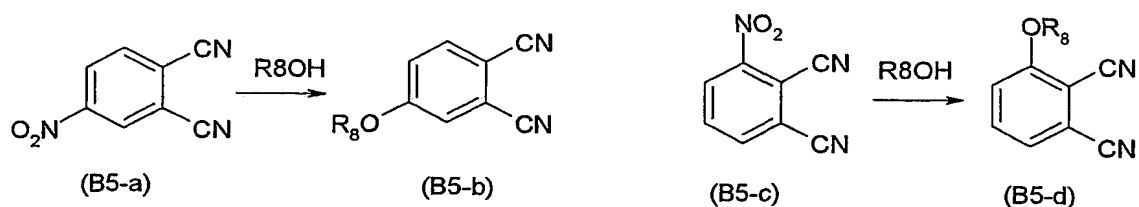


10 本スキームは、環状カテコール誘導体 (B4-d) および (B4-e) を合成する方法であ
 る。式中 R は水素原子、アルキル基、アルキルオキシカルボニル基を表す。R' は
 水酸基やアルコキシ基で置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、アルキル化と引き続く感化反応の方法であり、反応条件はスキーム
 B-1 の工程 1 のアルキル化と同様の方法により行うことができる。

15 工程 2 は (B4-d) の R がアルキルオキシカルボニル基の場合の変換反応であり、
 水素化ホウ素リチウムによりエステル基の還元や水素化ナトリウムとアルキル化
 剤によるエーテル化等により (B4-e) を得ることができる。

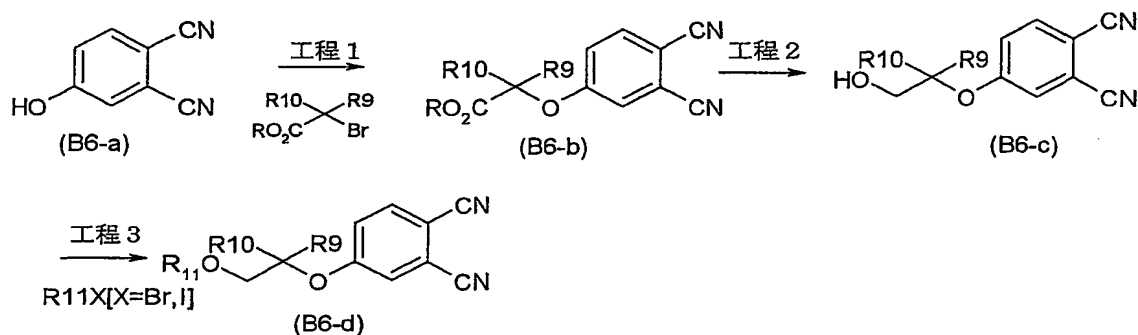
(スキーム B-5)



20 本スキームは、C. C. Leznoff et. al., Can. J. Chem., 72, 1990 (1994) に記載されて
 いる 3 または 4-ニトロフタロニトリルの置換反応を用いて、1 置換アルコキシ誘

導体を合成する方法である。式中 R8 は置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

(スキーム B-6)



- 5 本スキームは、1 置換アルコキシ誘導体 (B6-b), (B6-c) および (B6-d) を合成する方法である。式中 R はアルキル基、R9 および R10 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、R11 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、(B6-a) のアルキル化反応である。スキーム B-1 工程 1 と同様の方法を用い、アルキル化剤として α -ブromoエステルを用いることにより (B6-b) を得ることができる。

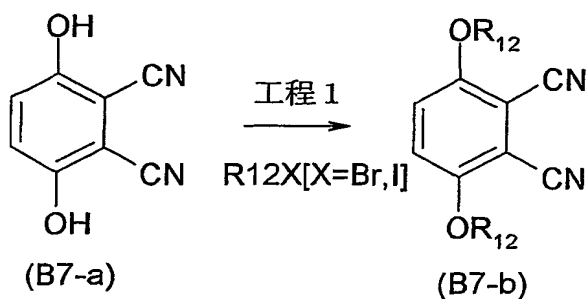
10

工程 2 は、エステルの還元反応である。(B6-b) [$\text{R} = \text{Et}$ or Me] のテトラヒドロフラン溶液中氷冷下で水素化ホウ素リチウムを作用させることにより (B6-c) を得ることができる。

15

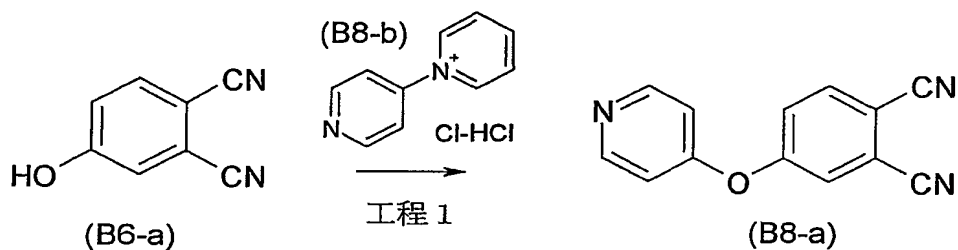
工程 3 は、アルキル化によるエーテルの合成方法である。テトラヒドロフランやジメチルホルムアミド等の溶媒中水素化ナトリウムを作用させ、引き続きアルキルハライドを反応させることにより (B6-d) を得ることができる。

(スキーム B-7)



本スキームは、スキーム B-1 工程 1 と同様のアルキル化反応を用いパラ置換ジアルコキシ誘導体 (B7-b) を合成する方法である。式中 R12 は置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

5 (スキーム B-8)

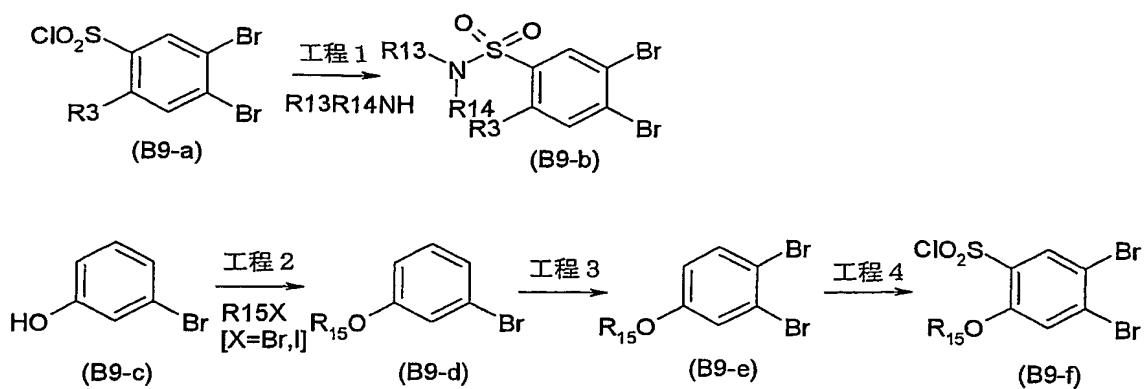


本スキームは、4-ピリジノール誘導体 (B8-a) を合成する方法である。

工程 1 は、ピリジンの 4 位エーテル化の方法であり、アルコール溶媒中水酸化ナトリウム水溶液の存在化に (B8-b) を加熱還流下作用させることにより (B8-a) を得ることができる。

10

(スキーム B-9)



本スキームは、置換スルホンアミド誘導体(B9-b)の合成法である。式中 R3 は水素原子、置換されていてもよいアルコキシ基、R13 および R14 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。また、R13, R14 は N と一緒に環を形成していてもよい。R15 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

- 5 工程 1 は、アミド化の方法であり、テトラヒドロフランやジメチルホルムアミド等の溶媒中アンモニア水またはアルキルアミンの水溶液や有機溶媒溶液を作用させることにより(B9-b)を得ることができる。

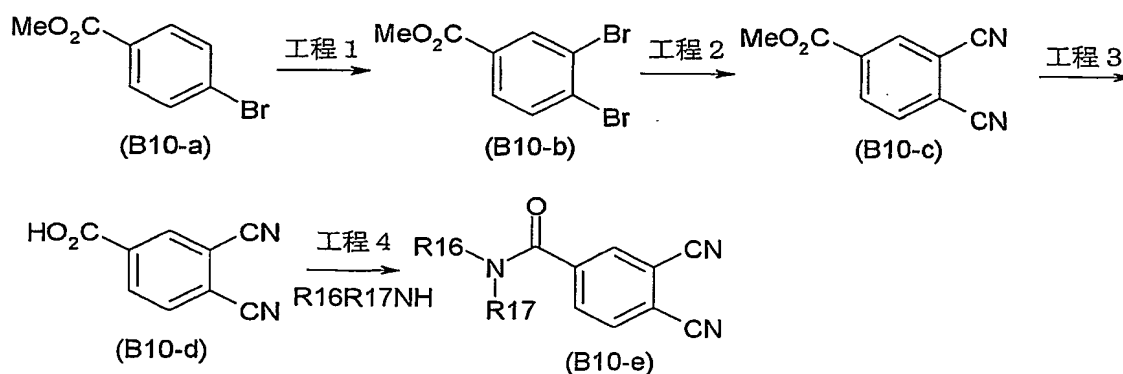
また、(B9-a)において R3 がアルコキシ基である(B9-f)の合成は以下のように行うことができる。

- 10 工程 2 は、アルキル化の方法でありスキーム B-1 工程 1 と同様の方法で行うことができる。

工程 3 は、位置選択的ブロモ化でありスキーム B-1 工程 2 と同様の方法で行うことができる。

- 15 工程 4 は、クロロスルフォニル基の導入反応である。ジクロロメタン等の溶媒中、クロロスルホン酸を作用させることにより(B9-f)を得ることができる。

(スキーム B-10)



- 20 本スキームは、モノ置換カルボキサミド誘導体(B10-e)またはエステル(B10-c)の製造法である。式中 R16 および R17 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。R16, R17 は N と一緒になって環を形成していてもよい。

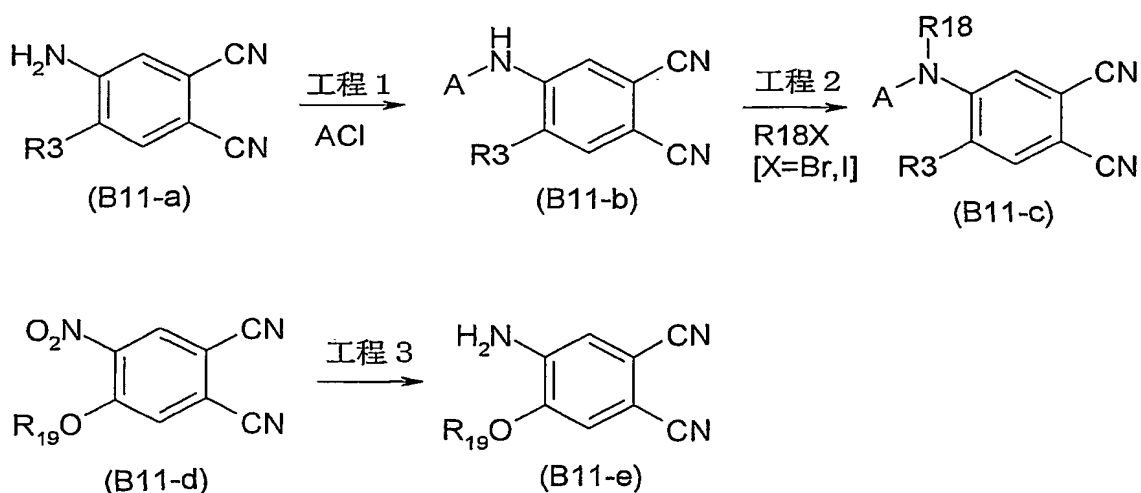
工程 1 は、位置選択的ブロモ化反応である。濃硫酸中、室温で N-ブromoこはく酸イミドを作用させることにより (B10-b) を得ることができる

工程 2 は、スキーム B の工程 1 と同様のジニトリル化である。

5 工程 3 は、シアノ基が存在する場合のエステルからカルボン酸の合成方法である。ジメチルホルムアミド溶媒中ヨウ化リチウムを作用させることにより (B10-d) を得ることができる。

10 工程 4 は、アミド化の方法であり、以下に示す 3 種の方法のいずれかを選択し (B10-e) を得ることができる。1) テトラヒドロフラン、酢酸エチルおよびジクロロメタン等の溶媒中トリエチルアミン等の塩基存在化にクロロ炭酸アルキルを作用させることにより系内に混合酸無水物を生成させ、引き続きアミンの有機溶媒溶液あるいは水溶液を反応させる方法。2) テトラヒドロフラン、アセトニトリルあるいはジクロロメタン等の溶媒中、ヒドロキシベンゾトリアゾールの存在下にジシクロヘキシルカルボジイミド、水可溶性カルボジイミド等の縮合剤とともにアミンを反応させる方法。3) トリエチルアミンとジエチルシアノホスホネートによりカルボキシル基を活性化し、アミンを作用させる方法。

(スキーム B-11)



本スキームは、アニリン誘導体 (B11-b) および (B11-c) の合成方法である。式中

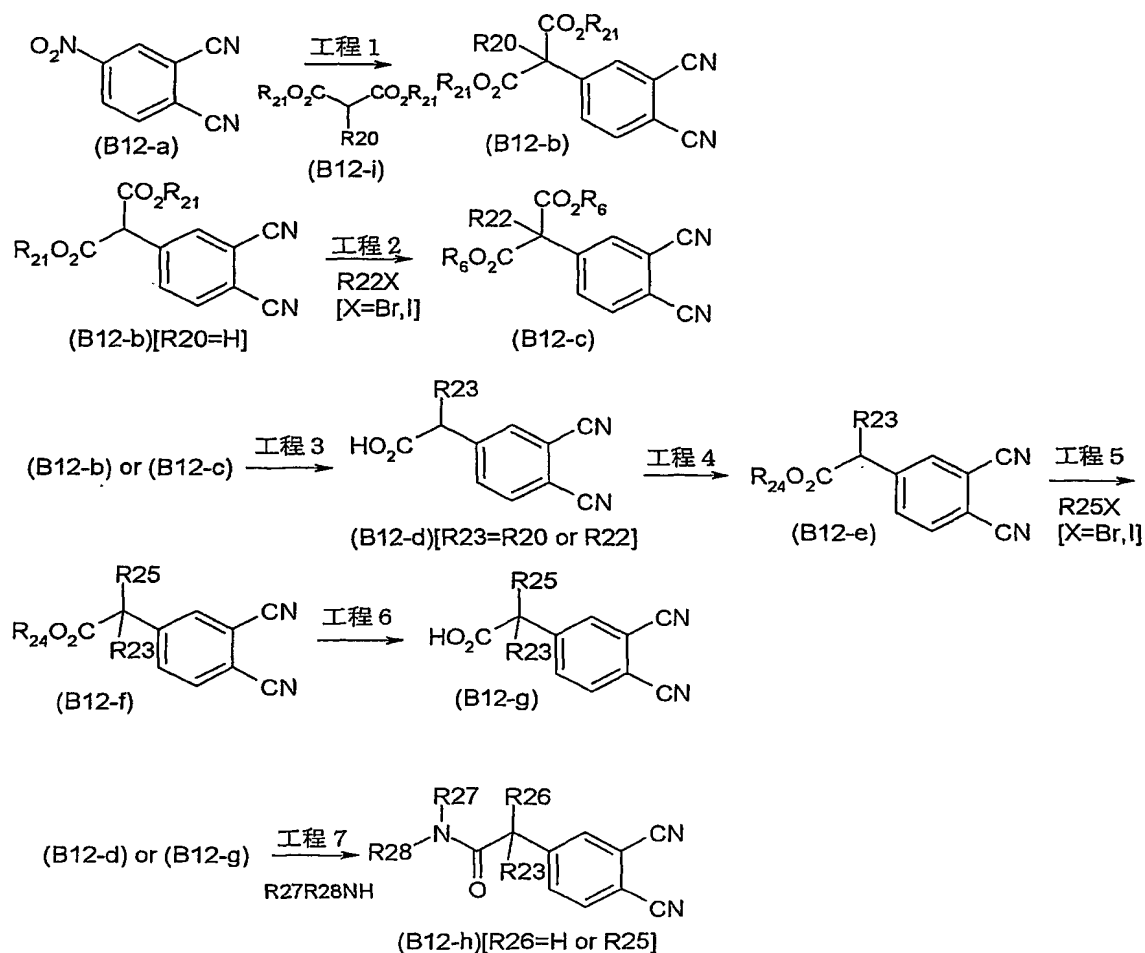
A はアルカノイル基、アルキルスルフォニル基、置換されていてもよいアミノカルボニル基、アルコキシカルボニル基を表す。R3 は水素原子、置換されていてもよいアルコキシ基を、R18 および R19 は置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

- 5 工程1は、アミノ基への置換基導入の方法である。テトラヒドロフラン、酢酸エチルおよびジクロロメタン等の溶媒中、あるいは無溶媒中でピリジン等の塩基の存在下に各種酸クロライド、クロロ炭酸アルキル、アルキルスルフォニルクロライドを作用させることにより、またウレア誘導体の合成においては、トリエチルアミン、ジメチルアミノピリジン等の塩基存在下にトリフォスゲンを作用させたのち、さらに各種アミンの有機溶媒溶液あるいは水溶液を反応させることにより (B11-b) を得ることができる。

- 10 工程2は、N-アルキル化反応の方法である。ジメチルスルホキシド溶媒中、水酸化ナトリウム粉末の存在下にアルキルハライドを作用させる方法。あるいは、テトラヒドロフランやジメチルホルムアミド等の溶媒中水素化ナトリウムを作用させた後、アルキルハライドを反応させる方法により (B11-c) を得ることができる。
- 15 また、(B11-a) において、R3 がアルコキシ基の場合は、C. C. Leznoff et. al., Can. J. Chem., 73, 435 (1995) に記載の方法で合成可能な (B11-d) を用い以下の方法により合成できる。

- 20 工程3は、ニトロ基を還元しアニリンを得る方法である。アルコール溶媒中、塩化アンモニウム粉末の存在下に鉄粉を加え加熱還流することにより (B11-e) を得ることができる。

(スキーム B-12)



本スキームは、フェニル酢酸誘導体 (B12-e, f, h) を合成する方法である。式中
 R20 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、アルコキシ基を表す。R21
 および R24 はアルキル基、R22 および R25 は置換されていてもよいアルキル基を
 5 表す。R23 は R20 あるいは R22 を、R26 は水素原子あるいは R25 を表す。R27 およ
 び R28 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、(B12-a) のニトロ基のマロン酸エステル誘導体による置換反応の方法
 である。(B12-I) で、R20 が水素原子の場合は、M.P. Roze et. al.,
 Zh. Org. Khim, 28, 827(1992)に記載されている条件で、また R20 が水素原子以外の
 10 基質では、対応するマロネートに、ジメチルホルムアミド中水素化ナトリウムを
 用いてアニオンを発生させた後、(B12-a) を作用させる方法により (B12-b) を得る

ことができる。R20=H の場合、別途アルキル基の導入が可能である。

工程 2 は、マロネート α 炭素へのアルキル化の方法である。ジメチルホルムアミド中水素化ナトリウムを用いてアニオンを発生させたのちアルキルハライドを反応させ (B12-c) を得ることができる。

- 5 工程 3 は、(B12-b) および (B12-c) の脱炭酸反応の方法である。R6 がエチルもしくはメチルの場合、テトラヒドロフランおよびアルコールの混合溶媒中水酸化リチウム水溶液を作用させ加水分解後、さらに加熱還流することにより脱炭酸反応が進行し (B12-d) を得ることができる。また、R6 が第三ブチル基の場合トリフルオロ酢酸で処理し得られるジカルボン酸をキシレン中加熱還流することにより脱炭酸反応を行うことができる。
- 10

- 工程 4 は、エステル化の方法である。R24 がメチルの場合、アセトニトリルおよびアルコール溶媒中トリメチルシリルジアゾメタンを作用させる方法により行うことができる。また、第三ブチル基の場合には、第三ブチルアルコール中ジメチルアミノピリジンの存在化にジジ第三ブチルジカーボネートを作用させる方法、あるいは、ジメチルホルムアミドジ第三ブチルアセタールを作用させる方法により得ることができる。
- 15

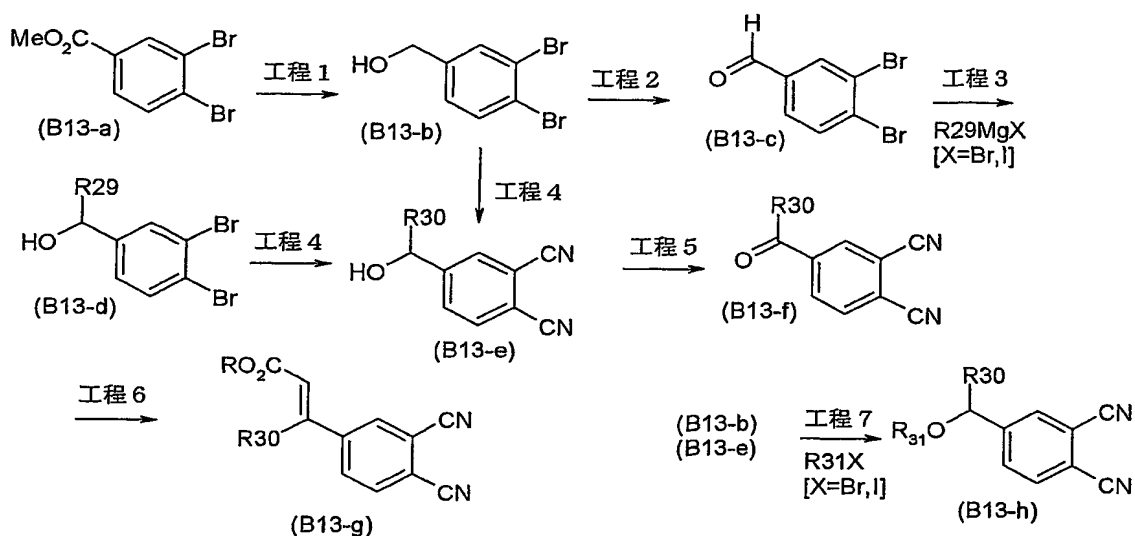
また、4 級炭素を有する (B12-f) および (B12-h) の合成が可能である。

工程 5 は、(B12-e) [R24=tBu] へのアルキル化の方法であり、上記工程 2 と同様の方法により (B12-f) を得ることができる。

- 20 工程 6 は、カルボキシル基への変換の方法である。ジクロロメタン等の有機溶媒にて希釈したトリフルオロ酢酸に室温で溶解することにより (B12-g) を得ることができる。

工程 7 は、(B12-d) および (B12-g) のアミド化の条件であり、スキーム B-10 工程 4 の方法に従い (B12-h) を得ることができる。

- 25 (スキーム B-13)



本スキームは、(B13-a) から (B13-e), (B13-g) および (B13h) を合成する方法である。式中 R29 および R31 は置換されていてもよいアルキル基、R30 は水素原子もしくは R29 を、R は低級アルキル基を表す。

5 工程 1 は、エステルの還元反応である。テトラヒドロフラン中氷冷下で水素化ホウ素リチウムを作用させることにより (B13-b) を得ることができる。

工程 2 は、Swern 酸化を用いて (B13-c) を得ることができる。

工程 3 は、アルキル基の導入方法である。テトラヒドロフラン等の溶媒中グリニャール試薬を用いることにより (B13-d) を得ることができる。

10 ここで得られた (B13-b) あるいは (B13-d) は、工程 4 においてスキーム B 工程 1 の条件を利用しジニトリル (B13-e) へと変換することができる。さらに、スチレン誘導体への変換が可能である。

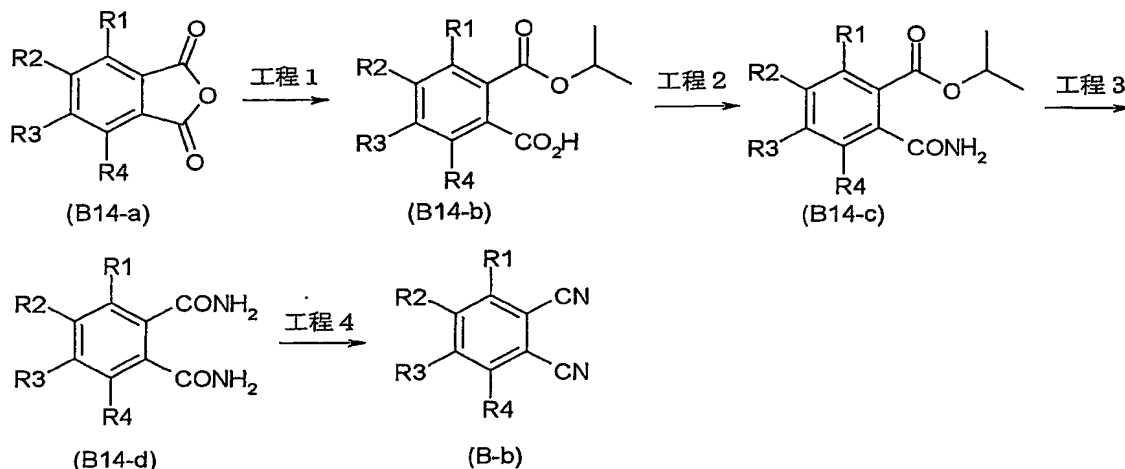
工程 5 は、Swern 酸化による水酸基の酸化反応で (B13-f) を得ることができる。

15 工程 6 は、共役エステルへの変換の方法である。Honer-Emmons 反応あるいは Wittig 反応を行うことにより (B13-g) を得ることができる。また、(B13-e) よりアルコキシ誘導体への変換が可能である。

工程 7 は、水酸基のアルキル化でありスキーム B-6 工程 3 と同様の方法により (B13-h) を得ることができる。

また、スキーム B 中で (B-b) であらわされる化合物は、入手容易なフタル酸無水物から、D. Wohrle et. al., Synthesis, 194 (1993), R. D. George et. al., J. Heterocyclic. Chem., 32, 495 (1995) に記載の方法あるいはスキーム B-14 に示す方法で合成することもできる。

5 (スキーム B-14)



本スキームは、フタル酸無水物を原料に用いて (B-b) を合成する方法である。

R1, R2, R3 および R4 は、スキーム B に記載のものと同義である。

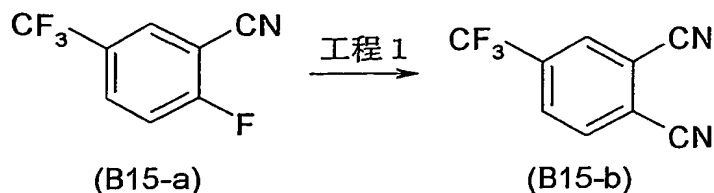
工程 1 は、フタル酸モノエステルの合成法である。イソプロパノール中加熱還流することにより (B14-b) を得ることができる。

工程 2 は、カルボキサミドへの変換の方法であり、スキーム B-10 工程 4 に記載の方法により (B14-c) を得ることができる。

工程 3 は、エステルよりカルボキサミドを得る方法である。アンモニアを飽和させたアルコール溶媒中加熱還流することにより (B14-d) を得ることができる。

工程 4 は、カルボキサミドの脱水反応によるニトリルの合成法である。テトラヒドロフラン等の溶媒中ピリジンの存在下、氷冷下無水トリフルオロ酢酸を作用させることにより (B-b) であらわされる化合物を得ることができる。

(スキーム B-15)



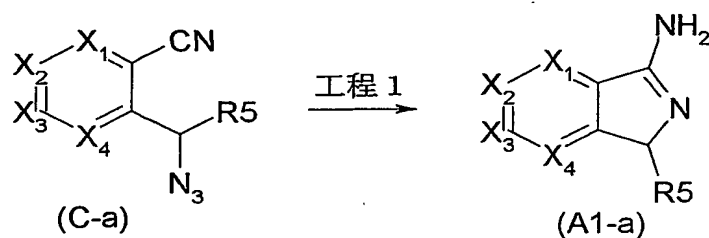
本スキームは、(B15-a)を1工程でジニトリル体に導き、トリフルオロメチル基置換誘導体(B15-b)を合成する方法である。

- 5 工程1は、シアノ基の導入方法である。(B15-a)のジメチルホルムアミド溶液をシアン化ナトリウムの存在下 110℃で加熱することにより(B15-b)を得ることができる。

製造法A スキームA-1 中で(A1-a)で表される化合物は、アジド基の還元を経る製造法Cに示した方法でも合成が可能である。

<製造法C>

- 10 (スキームC)



X1=N or CR1, X2=N or CR2,
X3=N or CR3, X4=N or CR4

製造法A スキームA-1 中で(A1-a)で表される化合物を、アジド基の還元を経て合成する方法である。式中 R5 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

- 15 工程1は、(C-a)のアジド基の還元と生じるアミンの閉環反応による環状アミジンの合成法であり以下の二通りの方法により(A1-a)を得ることが可能である。1) 含水テトラヒドロフラン溶媒中、トリフェニルホスフィンやトリエチルホスフィン等の有機りん試薬を作用させる反応、2) 酢酸エチルやアルコール、あるいは

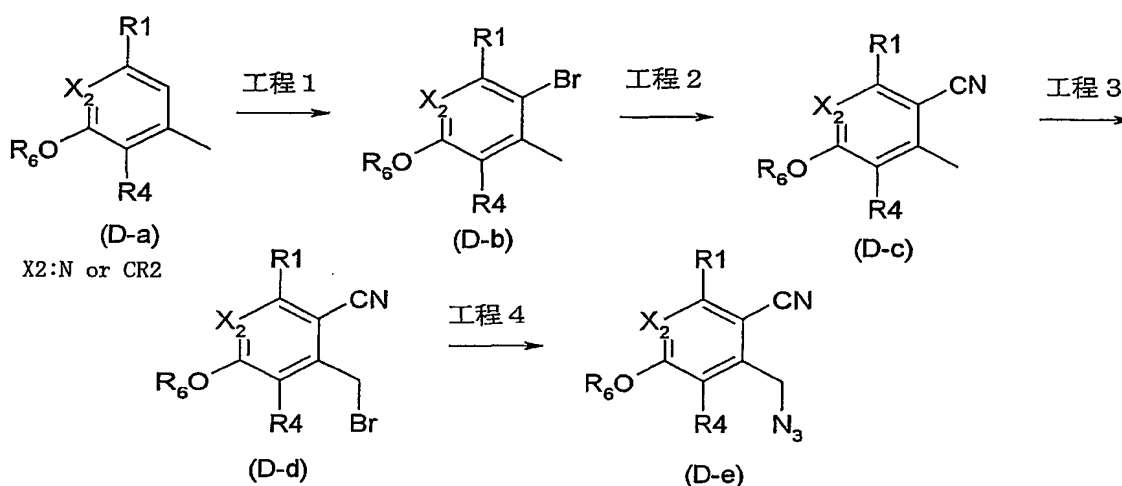
その混合溶媒中パラジウム炭素等の金属触媒を用いる水素添加反応。

また、還元反応の条件下で、閉環反応が進行しないベンジルアミン誘導体を得られる場合、シリカゲルに吸着させ3時間から1日室温で放置することにより環状アミジン(A1-a)を得ることができる。

- 5 ここで、(C-a)であらわされる化合物は、主にシアノ基およびアジド基の導入方法の違いにより、製造法DからHのいずれかを選択し合成することができる。

<製造法D>

(スキームD)



- 10 本スキームは、(D-a)から(D-e)を合成する方法である。式中 R1 は水素原子、ハロゲン基、置換されていてもよいアルキル基、アルコキシ基を表す。R2 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアミノ基を表す。R4 は水素原子、ハロゲン基、置換されていてもよいアルコキシ基を表す。R6 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

- 15 工程1は、位置選択的なブロモ化反応であり、スキームB-1 工程2と同様の方法により(D-b)を得ることができる。

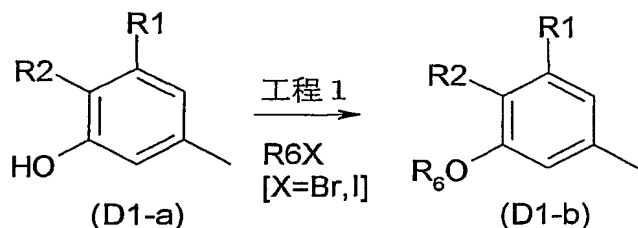
工程2は、シアノ化の方法であり、以下の2種の方法から選択することができる。1) アセトニトリル、プロピオニトリル、バレロニトリルあるいはジメチル

ホルムアミド等の溶媒中パラジウム触媒、よう化第一銅の存在下にシアン化ナトリウム、シアン化カリウムあるいはシアン化亜鉛等とともに加熱する方法。ここでパラジウム触媒としては、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウムあるいはビス(トリフェニルフォスフィン)パラジウムジクロライド等が利用できる。2) スキーム B 工程 1 に示した、シアン化第一銅を用いる方法。好ましくは 1) の条件を用いる事により (D-c) を得ることができる。

工程 3 は、ラジカル反応を用いるブロモ基の導入である。四塩化炭素やクロルベンゼン等の溶媒中アゾイソブチロニトリルあるいは過酸化ベンゾイル存在下に N-ブロモコハク酸イミドとともに加熱還流することにより (D-d) を得ることができる。

工程 4 は、アジド基の導入方法である。ジメチルホルムアミド溶媒中、氷冷から室温でアジ化ナトリウムを作用させることにより (D-e) を得ることができる。また、スキーム D 中で、(D-a) から (D-c) であらわされる化合物は例えば以下のスキーム D-1 からスキーム D-4 の方法を用いて合成可能である。

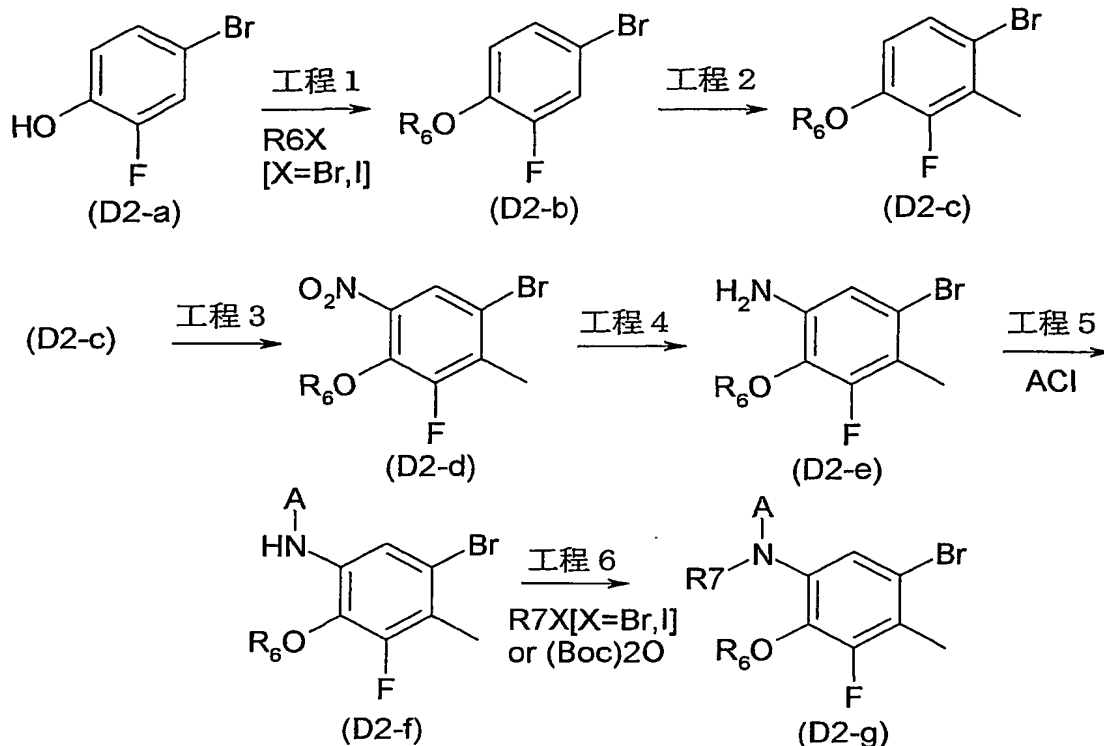
(スキーム D-1)



本スキームは、(D1-a) であらわされるフェノール誘導体が入手可能な場合の合成法である。式中 R1, R2 および R6 は、スキーム D に記載のものと同義である。

工程 1 は、(D1-a) のアルキル化の方法であり、スキーム B-1 工程 1 と同様の方法により (D1-b) を得ることができる。

(スキーム D-2)



本スキームは、(D-a)あるいは(D-b)であらわされる化合物で、R₄がフッ素原子の場合の合成法である。式中Aは置換されていてもよいアルカノイル基、アルキルスルフォニル基、アミノカルボニル基、アルコキシカルボニル基を表す。R₇は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、第3ブチルオキシカルボニル基を表す。R₆はスキームDに記載のものと同義である。

工程1は、フェノールのアルキル化の方法であり、スキームB-1工程1と同様の方法に従い(D2-b)を得ることができる。

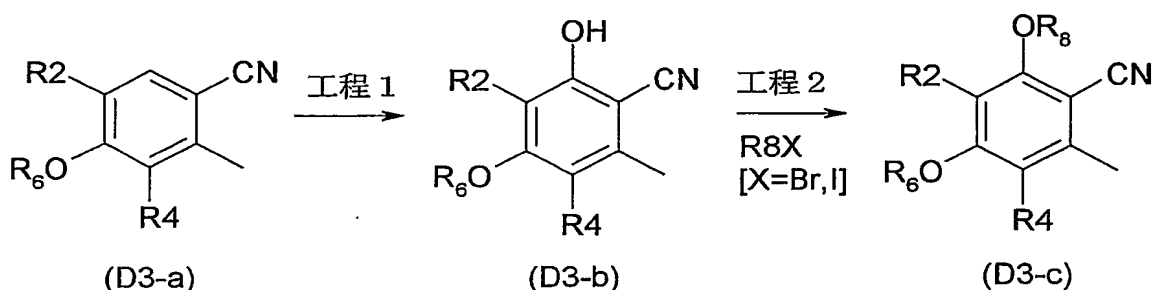
工程2は、メチル基を導入する方法である。テトラヒドロフランあるいはジエチルエーテル等の溶媒中リチウムジイソプロピルアミド等の強塩基を作用させリチオ化し、ヨウ化メチルを反応させることにより(D2-c)を合成することができる。また、(D2-c)よりアニリン誘導体の合成も可能である。

工程3は、ニトロ化の方法であり、C. C. Leznoff et. al., Can. J. Chem., 73, 435 (1995)に記載の方法に従い(D2-d)を得ることができる。

工程 4 から 6 に示した、(D2-f) および (D2-g) の合成法は、スキーム B-11 に示したと同様の方法により行うことができる。また、(D2-f) において R7 に保護基として第 3 ブトキシカルボニル基を導入する場合には、アセトニトリル等の溶媒中にジメチルアミノピリジンの存在下、ジ第 3 ブチルジカーボネートを作用させることにより行うことができる。

また、(D-c) であらわされる化合物で R1 がアルコキシ基の場合は、ニトリル基のオルソ位リチオ化を利用し、例えばスキーム D-3 に示す方法により合成することができる。

(スキーム D-3)

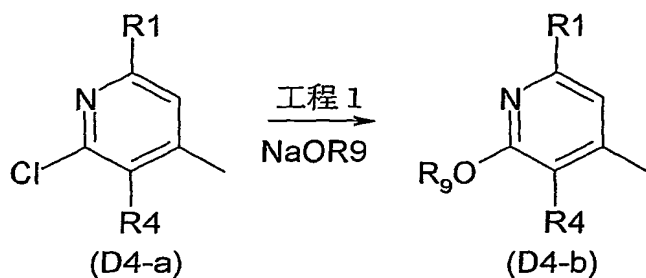


化合物 (D3-a) は、スキーム D の方法で合成できる (D-c) [R1=H] であらわされる化合物に含まれるものである。式中 R8 は、置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、フェノール性水酸基の導入反応である。(D3-a) をテトラヒドロフランあるいはジエチルエーテル等の溶媒中リチウムジイソプロピルアミド等の強塩基を作用させリチオ化後、トリアルキルボレートを作用させボランを導入する。さらに、アルカリ性過酸化水素水を用いる酸化反応を行うことにより (D3-b) を得ることができる。

工程 2 は、フェノールのアルキル化の方法であり、スキーム B-1 工程 1 と同様の方法に従い (D3-c) を得ることができる。

(スキーム D-4)



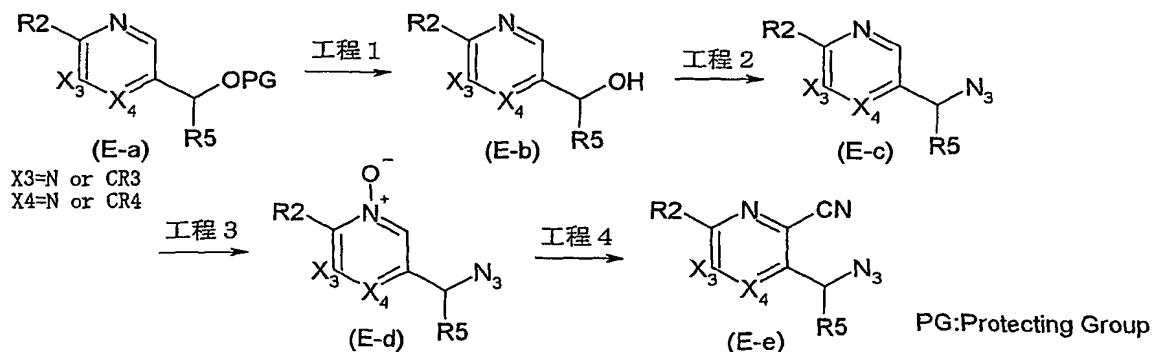
本スキームは、(D-a)であらわされる化合物で X2 が窒素原子であるピリジン誘導体の 2-クロロピリジン誘導体を原料とした合成法である。式中 R1 および R4 は、スキーム D に示したものと同一定義を表す。R9 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、ピリジン 2 位へのアルコキシ基の導入方法である。対応するアルコール溶媒中で水素化ナトリウムを用いて調整したナトリウムアルコキシドを加熱還流条件から封管を利用する 120℃までの条件を用いることにより (D4-b) を得ることができる。

また、製造法 C スキーム C において、(C-a)であらわされる化合物のうち X1 が窒素原子であるピリジン、ピラジン、ピリミジン誘導体の合成は、製造法 E および E-2 に示す方法により行うことができる。

<製造法 E>

(スキーム E)



本スキームは、ピリジン誘導体 (E-e) の合成法である。式中 R2 は水素原子、ハ

ロゲノ基、置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基、置換されていてもよいアルキルアミノカルボニル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよい芳香族複素環式基、置換されていてもよい非芳香族複素環式基を表す。R3 は水素原子、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルアミノカルボニル基、カルバモイル基を表す。R4 および R5 は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

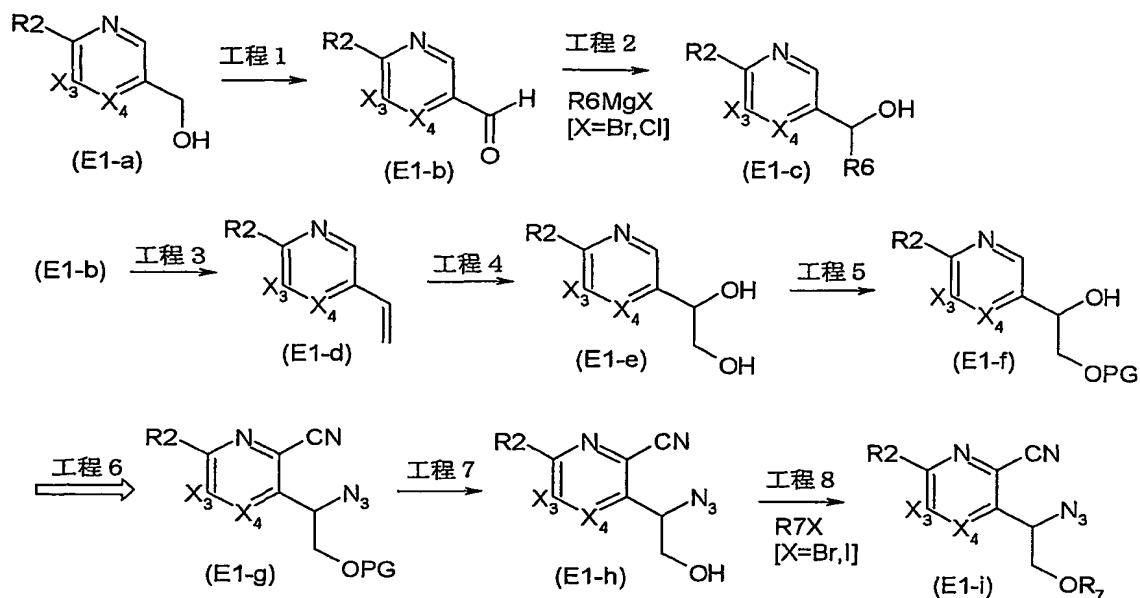
工程 1 は、(E-a) であらわされる化合物において水酸基の保護基であるシリル基を除去する方法である。テトラヒドロフラン溶媒中、氷冷もしくは室温においてテトラブチルアンモニウムフルオリドあるいはトリス(ジメチルアミノ)スルフォニウム ジフルオロトリメチルシリケートを作用させることにより行うことができる。テトラブチルアンモニウムフルオリドを用いる際に、生成する負イオンを捕捉するため酢酸を共存させることも可能である。

工程 2 は、アジド化の方法であり、A. S. Thompson et. al., J. Org. Chem., 58, 5886 (1993) に記載の方法、あるいはジクロロメタン等の溶媒中トリエチルアミン等塩基の存在化メシルクロライドを作用させメシレートあるいはクロライドを合成した後、ジメチルホルムアミド等の溶媒中アジ化ナトリウムを作用させる二工程の方法、いずれかを選択することにより (E-c) を得ることができる。

工程 3 は、ピリジン窒素原子の酸化反応である。ジクロロメタン等の溶媒中 m-クロロ過安息香酸等の過酸を用いて酸化することにより (E-d) を得ることができる。

工程 4 は、シアノ基を導入する方法である。W. K. Fife, J. Org. Chem., 48, 1375 (1983) に記載の条件を適用することにより (E-e) を得ることができる。

(スキーム E-1)



本スキームは、(E-b)であらわされる化合物中にある、置換基 R5 を導入する合成法である。式中 R2 はスキーム E に記載のものと同義である。R6 は低級アルキル基を R7 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

5 工程 1 は、(E1-a)における水酸基の酸化反応である。クロロホルムを溶媒とし、二酸化マンガンをともに加熱還流することにより (E1-b)を得ることができる。

工程 2 は、アルキル基を導入する方法であり、テトラヒドロフランやジエチルエーテル等の溶媒中氷冷から室温までの条件でグリニャール試薬を作用させることに (E1-c)であらわされる化合物を得ることができる。また、ヒドロキシメチル (E1-f)、アルコキシメチル基 (E1-j) の導入も可能である。

10 工程 3 は、(E1-b)はメチレン鎖の導入方法であり、メチルトリフェニルフォスフォニウムブロマイドおよびブチルリチウムより調整したイリドを用いる Wittig 反応により (E1-d)を得ることができる。

15 工程 4 は、(E1-d)のジヒドロキシ化の方法である。アセトン、水の混合溶媒中 N-メチルモルフォリン N-オキサイドの存在化に触媒量の四酸化オスミウムを作用させることにより (E1-e)を得ることができる。

工程 5 は、水酸基をシリル基で保護する方法である。第 3 ブチルジメチルシリ

ル基の場合、ジクロロメタン等の溶媒中、トリエチルアミンおよびジメチルアミノピリジンの存在下第3ブチルジメチルシリルクロリドを作用させる方法により、また第3ブチルジフェニルシリル基の導入は、ジメチルホルムアミド中イミダゾールの存在下第3ブチルジフェニルシリルクロリドを作用させる方法により

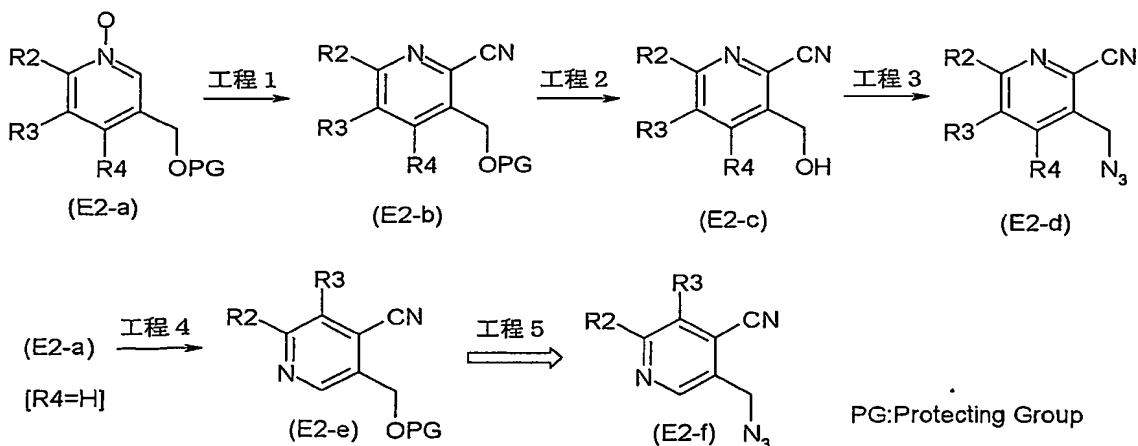
5 (E1-f)を得ることができる。(E1-f)は、スキームEに示した工程2から4の変換方法に従い(E1-g)へ導くことができる。

工程7は、水酸基の保護基であるシリル基を除去する方法であり、スキームE工程1と同様の方法により(E1-h)を得ることができる。さらに、(E1-h)よりアルキル基、アルコキシカルボニルメチル基の導入が可能である。

10 工程8は、アルキル化の方法である。ジメチルホルムアミドあるいはテトラヒドロフラン等の溶媒中水素化ナトリウムを作用させた後、アルキルハライドを反応させることにより(E1-I)を得ることができる。

<製造法 E-2>

(スキーム E-2)



15 本スキームは、ピリジン誘導体(E2-d)および(E2-f)の合成法である。式中 R2, R3 および R4 はスキームEに記載のものと同義である。

工程1は、ニトリル基を導入する方法であり、スキームE工程4に示した方法に従い(E2-b)を得ることができる。

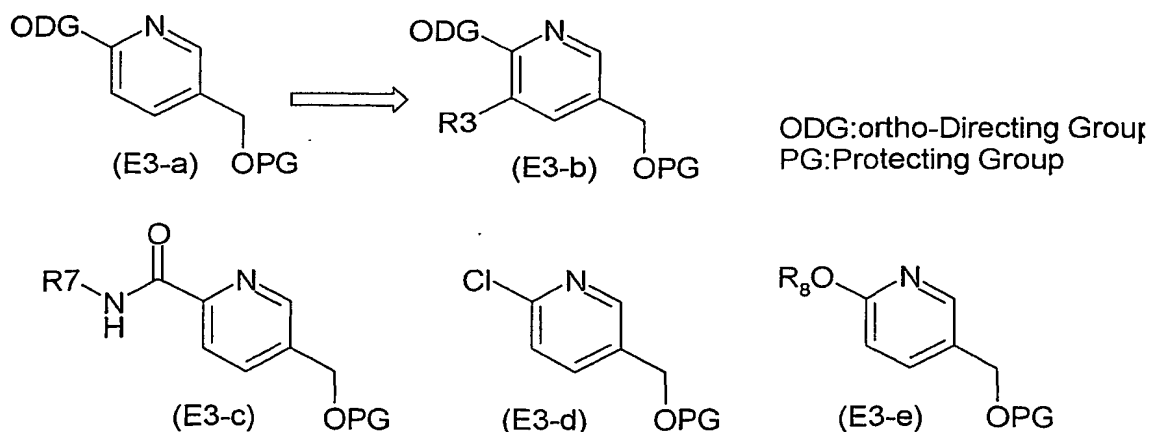
工程 2 は、シリル保護基を除去する方法であり、スキーム E 工程 1 の方法に従い (E2-c) を得ることができる。特に、酢酸存在下にトリス(ジメチルアミノ)スルフォニウム ジフルオロトリメチルシリケートを作用させる方法が望ましい。

5 工程 3 は、アジド化の方法であり、スキーム E 工程 2 の方法に従い (E2-d) を得ることができる。また、R4=H の場合 (E2-a) を利用し、スキーム C において、(C-a) であらわされる化合物のうち X3 が窒素原子であるピリジン誘導体の合成が可能である。

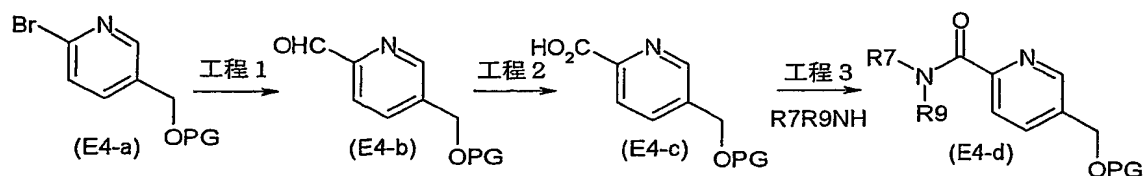
10 工程 4 は、ピリジン N-オキサイドの 4 位へのニトリル化の方法であり、無溶媒下ジメチル硫酸により、O-メチル化後、エタノールと水の混合溶媒中シアン化カリウムを作用させることにより (E2-e) を合成できる。また、(E2-e) は、スキーム E-2 工程 2, 3 の方法に従い (E2-f) へ導くことができる。

15 また、スキーム E および E-2 の中で、一般式であらわされる各中間体はスキーム E-3 から E-21 に示す方法で合成することができる。R2, R3 の 2 置換誘導体の合成は、(E3-a) のオルソメタレーションを利用する官能基導入反応を用いて行うことができる。ここで、(E3-a) であらわされる化合物として (E3-c) から (E3-e) を用いることができ、それぞれはスキーム E-4 から E-6 に示す方法により合成できる。

(スキーム E-3)



(スキーム E-4)



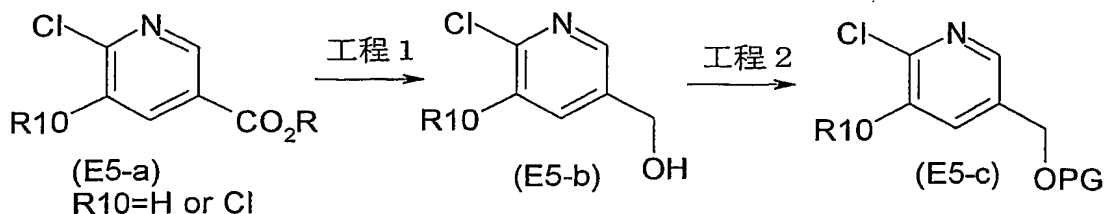
本スキームは、2-置換ピリジン誘導体 (E3-c), (E3-d), (E3-e) および (E4-d) の合成法である。式中 R7, R8 および R9 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

5 工程 1 は、J. W. Ellingboet. al., J. Med. Chem., 37, p542 (1994) に記載の方法で合成した (E4-a) のブロモ基をホルミル基へ変換する方法である。テトラヒドロフランやジエチルエーテル等の溶媒中-78°C でブチルリチウムを用いてハロゲンメタル交換反応によりリチオ化後、N-ホルミルモルホリンあるいはジメチルホルムアミドを作用させることにより (E4-b) を得ることができる。

10 工程 2 は、(E4-b) の酸化反応によるカルボン酸への変換反応である。第三ブタノールと水の混合溶媒中、リン酸 2 水素ナトリウムおよび過酸化物の補足剤として 2-メチル-2-ブテンの存在下に、次亜塩素酸ナトリウムを酸化剤として室温で反応を行い (E4-c) を得ることができる。

15 工程 3 は、アミド化の方法であり、スキーム B-10 工程 4 と同様の方法により (E4-d) を得ることができる。(E4-d) のうち R9=H の場合 (E3-c) を示し、また (E4-d) そのものはスキーム E の (E-a) の 1 置換誘導体として製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム E-5)

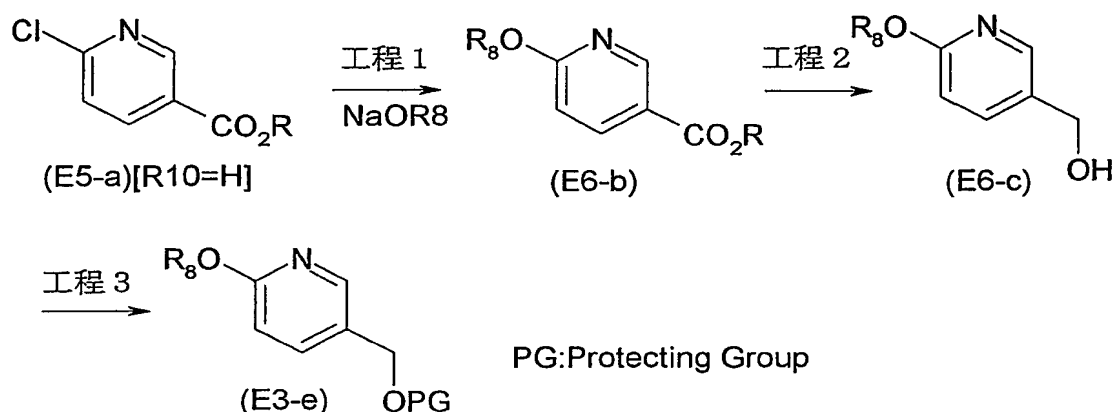


20 本スキームは、2-クロロピリジン誘導体 (E5-c) の合成法である。式中 R は低級アルキル基を表す。

工程 1 は、市販のエステル(E5-a)の還元反応によるアルコールの合成法である。アルコール溶媒中、室温から還流条件で水素化ホウ素ナトリウムを用い還元を行う。

工程 2 は、水酸基をシリル基で保護する反応であり、スキーム E-1 工程 5 と同様の方法に従い(E5-c)を得ることができる。(E5-c)のうち R10=H の場合(E3-d)を示し、また(E5-c)そのものはスキーム E の(E-a)の 1 置換誘導体として製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム E-6)



本スキームは、2-アルコキシピリジン誘導体(E3-e)の合成法である。式中 R および R8 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

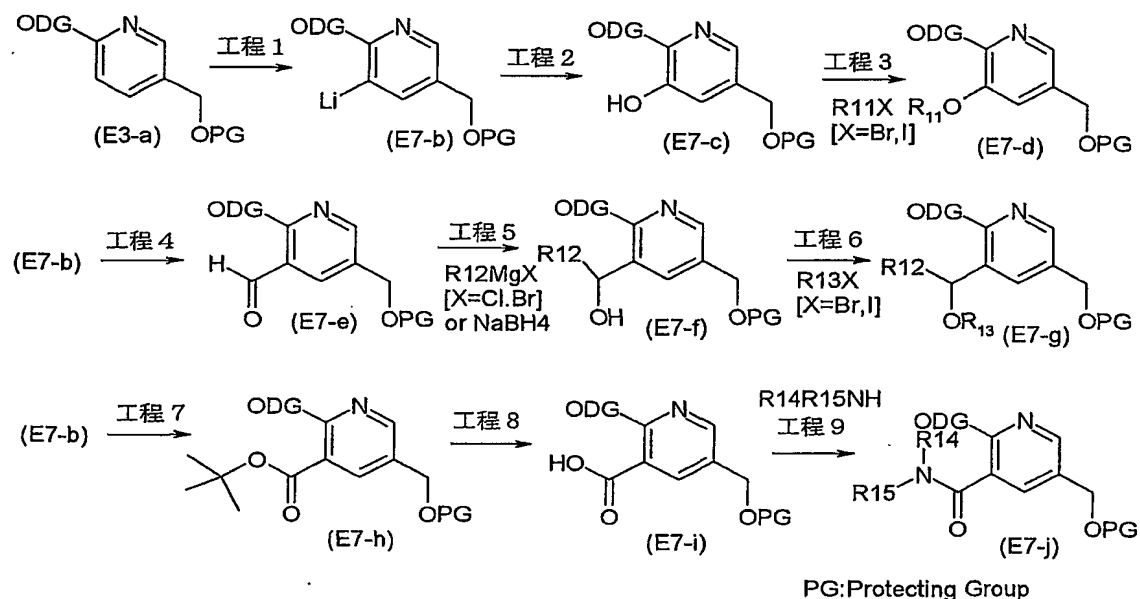
工程 1 は、アルコキシ基の導入方法であり、スキーム D-4 工程 1 と同様にして(E6-b)を得ることができる。

工程 2 は、エステルの還元反応である。テトラヒドロフラン等の溶媒中、氷冷下リチウムアルミニウムヒドライドを作用させることにより(E6-c)を得ることができる。

工程 3 は、水酸基をシリル基で保護する反応であり、スキーム E-1 工程 5 と同様の方法に従い(E3-e)を得ることができる。(E3-e)そのものはスキーム E の(E-a)の 1 置換誘導体としての利用も可能である。

(E3-a)における、置換基 R3 の導入方法を以下に示す。

(スキーム E-7)



本スキームは、(E3-a)のオルソリチオ化を利用する置換基導入を利用した合成
 方である。式中 R11 および R13 は、置換されていてもよいアルキル基を、R12 は
 5 水素原子、低級アルキル基、R14, R15 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

10 工程 1 は、ODG を利用するオルソリチオ化の方法である。テトラヒドロフラン
 溶媒中、塩基として 1) ブチルリチウム 2) 触媒量のジイソプロピルアミン存在
 化にフェニルリチウムを用いることにより系内で中間体(E7-b)を得ることができ
 る。引き続き、(E7-b)に各種求電子剤を作用させることにより、置換基を導入す
 ることができる。

工程 2 は、水酸基の導入方法である。(E7-b)に対しトリメチルボレートを作用
 させ、引き続きアルカリ性過酸化水素水溶液を用いて酸化することにより(E7-c)
 を得ることができる。

15 工程 3 は、フェノール性水酸基のアルキル化の方法であり、スキーム B-1 工程
 1 の方法に従い(E7-d)を得ることができる。

工程 4 は、ホルミル基の導入方法である。(E7-b)に対し-70℃でジメチルホルム

アミドあるいは N-ホルミルモルフォリンを作用させることにより (E7-e) を得ることができる。

- 5 工程 5 は、アルキル化あるいは還元反応によるアルコール (E7-f) の合成法である。R12 がアルキル基である場合、テトラヒドロフラン中グリニャール試薬を作用させることにより合成でき、また R12 が水素原子である還元反応は、アルコール溶媒中水素化ホウ素ナトリウムを用いて行うことができる。

- 10 工程 6 は、水酸基のアルキル化の方法であり、スキーム B-6 工程 3 の方法に従い (E7-g) を得ることができる。また、R13 に保護基としてテトラヒドロピラニル (THP) 基を導入する場合、ジクロロメタン等の溶媒中触媒量の酸として p-トルエンスルホン酸やカンファースルホン酸を用い、ジヒドロピランを作用させることにより (E7-g) [R13=THP] を得ることができる。さらに、カルボキシルエステルおよびカルボキシアミド基の導入が可能である。

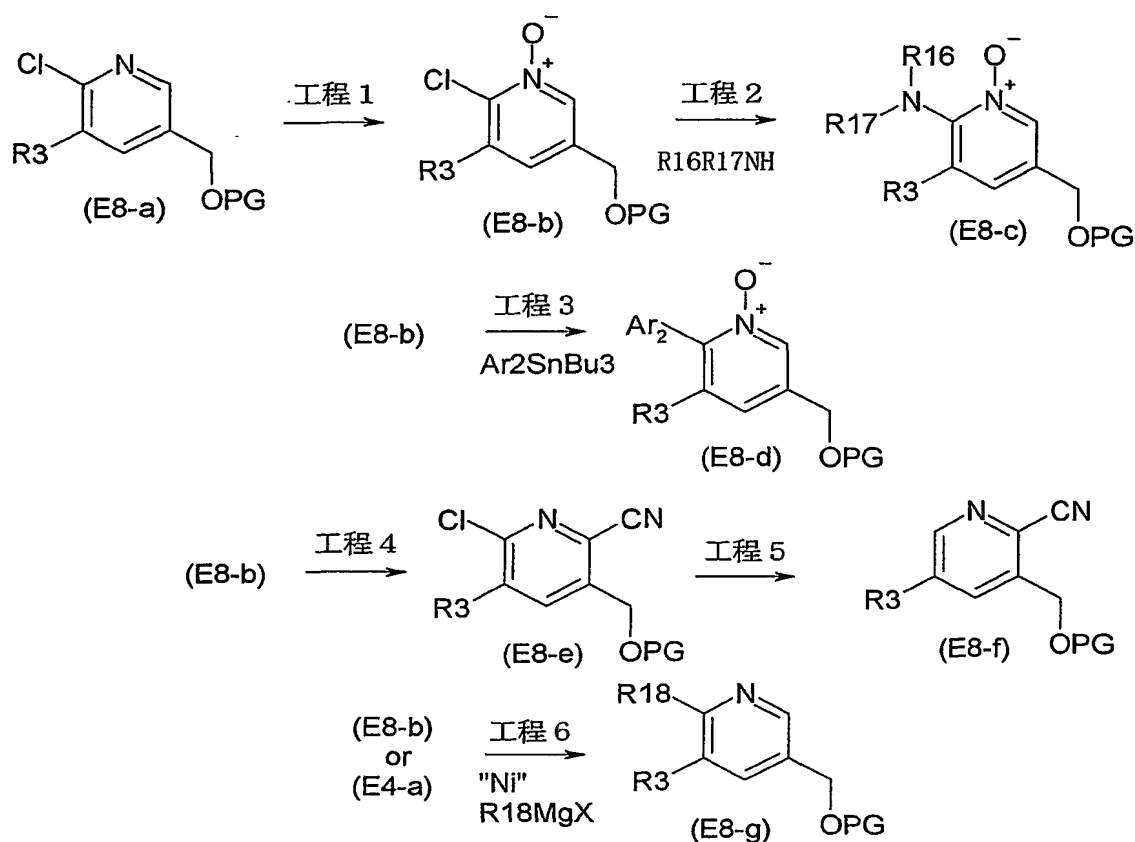
工程 7 は、第 3 ブトキシカルボニル基の導入方法である。(E7-b) に対し -70℃ でジ第 3 ブチルジカーボネートを作用させることにより (E7-h) を得ることができる。

- 15 工程 8 は、第 3 ブチル基を除去する方法である。ジクロロメタン等の有機溶媒にて希釈したトリフルオロ酢酸に溶解し室温で反応させることにより (E7-i) を得ることができる。

工程 9 は、アミド化の方法であり、スキーム B-10 工程 4 に記載した方法により (E7-j) を得ることができる。

- 20 (E3-b) であらわされる化合物で ODG がクロライドである (E8-a) は、スキーム E-8 に示す変換反応が可能である。

(スキーム E-8)



PG:Protecting Group

本スキームは、(E8-c)、(E8-d)、(E8-f)および(E8-g)の合成法である。式中 R3 は、スキーム (E3-b) に記載のものと同義である。R16, R17 および R18 は置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよい環状アルキル基を、また R16, R17 と N が一緒になり環を形成していてもよい。Ar2 は芳香族複素環式基を表す。

工程 1 は、ピリジン窒素原子の酸化反応でありスキーム E 工程 3 の方法に従い (E8-b) を得ることができる。

工程 2 は、置換反応によるアミノ基の導入方法である。アルコール溶媒中各種アミンの存在下室温から加熱還流までの条件で反応を行い (E8-c) を得ることができる。

工程 3 は、Stille 反応による含ヘテロ芳香環の導入法である。パラジウム触媒の存在下に、スズ試薬とともにトルエンやキシレン等の溶媒中加熱還流すること

により (E8-d) を得ることができる。パラジウム触媒としては、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウムが望ましい。

また以下の方法によりピリジン 5 位無置換誘導体の合成が可能である。

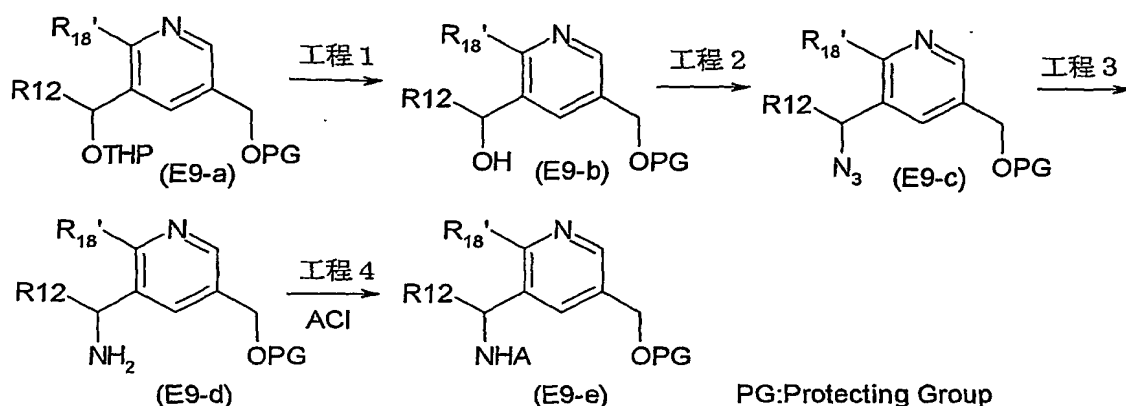
5 工程 4 は、スキーム E 工程 4 と同様のニトリル化であり (E8-e) を得ることができる。

工程 5 は、還元的クロル基の除去反応である。パラジウム触媒、ギ酸アンモニウムの存在化アセトニトリル溶媒中加熱還流することにより (E8-f) を得ることができる。パラジウム触媒としては、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウムが望ましい。また、ピリジン 5 位へのアルキル基の導入が可能である。

10 工程 6 は、アルキル化の方法である。(E8-a) あるいは (E4-a: R3=H) をテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等の溶媒中、氷冷から室温までの条件でニッケル触媒の存在下にグリニャール試薬を作用させることにより (E8-g) を得ることができる。ニッケル触媒としては、塩化[1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセニル]ニッケル (II) が好ましいが、1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン等
15 他の 2 座配位フォスフィンリガンドを用いることも可能である。

さらに、(E9-a) であらわされる化合物から側鎖の変換が可能である。ここで、(E9-a) は (E7-g) であらわされる化合物のうち R13 が THP 基のもの、あるいは (E7-g) [R13=THP] からスキーム E-8 に示した各種変換反応を行った化合物も含まれる。

20 (スキーム E-9)



本スキームは置換アミノ基を有する (E9-e) の合成法である。式中 A はスキーム B-11 に記載のものと同義である。R12 はスキーム E-7 に記載のものと同義である。R18' は R18, Ar2、水素原子、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアミノ基を表す (R18, Ar2 はスキーム E-8 に記載のものと同義)。

工程 1 は、水酸基の保護基である THP 基を除去する方法である。触媒量の酸として p-トルエンスルホン酸の存在下、アルコール溶媒中反応させることにより (E9-b) を得ることができる。

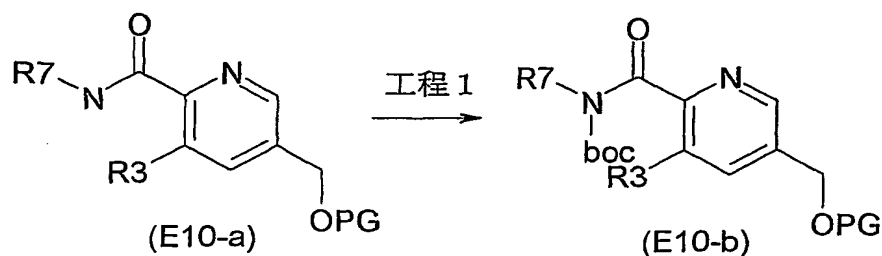
工程 2 は、水酸基のアジド化の方法であり、スキーム E 工程 2 と同様の方法により (E9-c) を得ることができる。

工程 3 は、アジド基の還元反応であり、スキーム C 工程 1 と同様の条件を行うことにより (E9-d) を得ることができる。

工程 4 は、アミノ基への置換基導入の方法であり、スキーム B-11 工程 1 と同様に (E9-e) を得ることができる。

また (E3-b) であらわされる化合物で ODG がカルボキシアミド誘導体の場合、その後の反応には、以下に示すように Boc 基を用いてアミド水素を保護するのが好ましい。

(スキーム E-10)



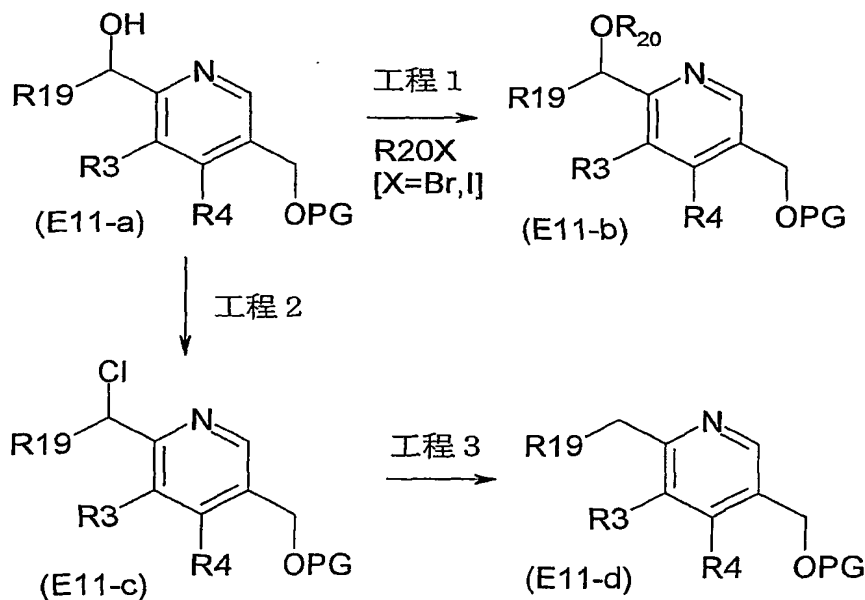
PG:Protecting Group

本スキームは、(E10-b)の合成法である。式中 R3 および R7 は、スキーム E-3 に記載のものと同義である。

5 工程 1 は、アミド窒素原子へ保護基として Boc 基を導入する方法である。アセトニトリル等の溶媒中ジメチルアミノピリジンの存在下、ジ第 3 ブチルジカーボネートを作用させることにより (E10-b)を得ることができる。

またスキーム E の (E-a) であられる化合物で R2 が置換メチル基あるいはアルキル基であるものは以下の方法でも合成できる。

(スキーム E-11)



PG:Protecting Group

本スキームは、(E11-b)および (E11-d)の合成法である。式中 R19 は置換されて

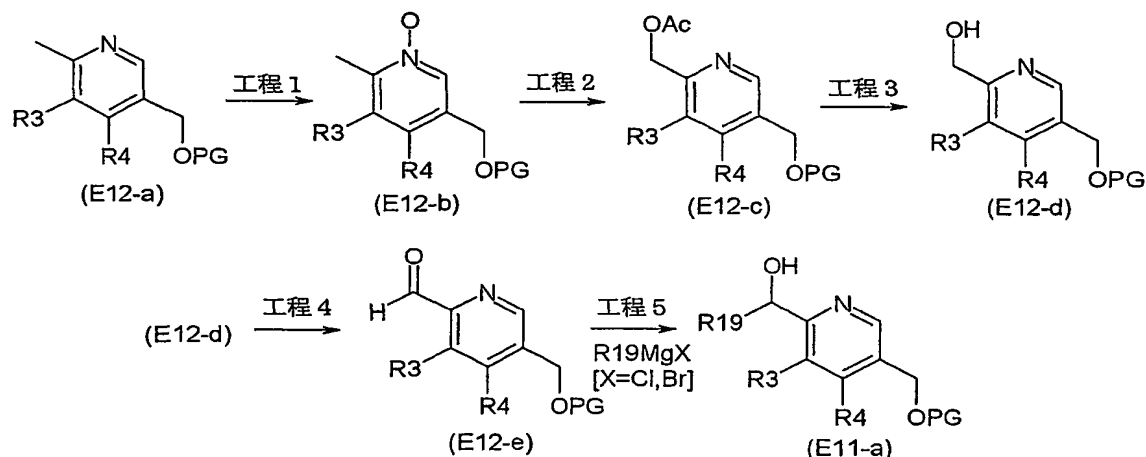
いてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。R20 は置換されていてもよいアルキル基を表す。R3 および R4 はスキーム E に記載のものと同義である。

工程 1 は、後述するスキーム E-12 に示す方法で合成可能な、(E12-d)あるいは(E12-f)に相当する(E11-a)の水酸基をアルキル化する方法であり、スキーム B-6
5 工程 3 の方法に従い(E11-b)を得ることができる。

工程 2 は、水酸基をクロル基に変換する方法である。ジクロロメタン等の溶媒中、室温で塩化チオニルを作用させ、その後塩基性条件で後処理することにより(E11-c)を得ることができる。

工程 3 は、還元反応によるクロル基の除去の方法である。室温、常圧でアルコール溶媒中パラジウム炭素等の金属触媒の存在化水素添加反応を行い(E11-d)を得ることができる。

(スキーム E-12)



本スキームは、(E11-a)の合成法である。式中 R3 および R4 はスキーム E に記載
15 のものと同義である。R19 はスキーム E-11 に記載のものと同義である。

工程 1 は、(E12-a)のピリジン上窒素原子の酸化反応であり、スキーム E の工程 3 と同様の方法により(E12-b)を得ることができる。

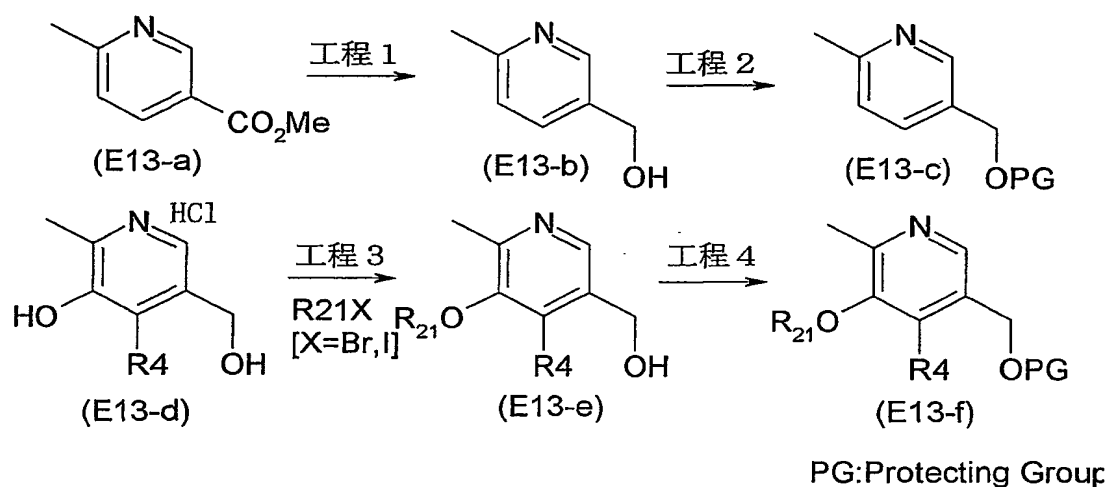
工程 2 および 3 は、転移反応を用いるメチル基への水酸基の導入反応の方法で

ある。(E12-b)を無水酢酸中、120 から 140℃で加熱することによりアセテート(E12-c)を得ることができる。引き続き、アルコール溶媒中ナトリウムメトキサイドあるいは炭酸カリウムを作用させることにより(E12-d)を得ることができる。また、(E12-d)からアルキル基の導入が可能である。

5 工程4は、水酸基の酸化反応でアルデヒドを得る方法である。クロロホルム溶媒中、二酸化マンガんとともに加熱還流することにより(E12-e)を得ることができる。

工程5は、アルキル化の方法である。テトラヒドロフランやジエチルエーテル等の溶媒中、グリニャール試薬を作用させ(E12-f)を得ることができる。

10 (スキーム E-13)



本スキームは、(E12-a)で表される化合物の合成法である。式中 R4 はスキーム E に記載のものと同義である。R21 は置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

15 工程1は、市販の(E13-a)の還元反応の方法であり、スキーム E-5 工程1と同様の方法に従い、(E13-b)を得ることができる。

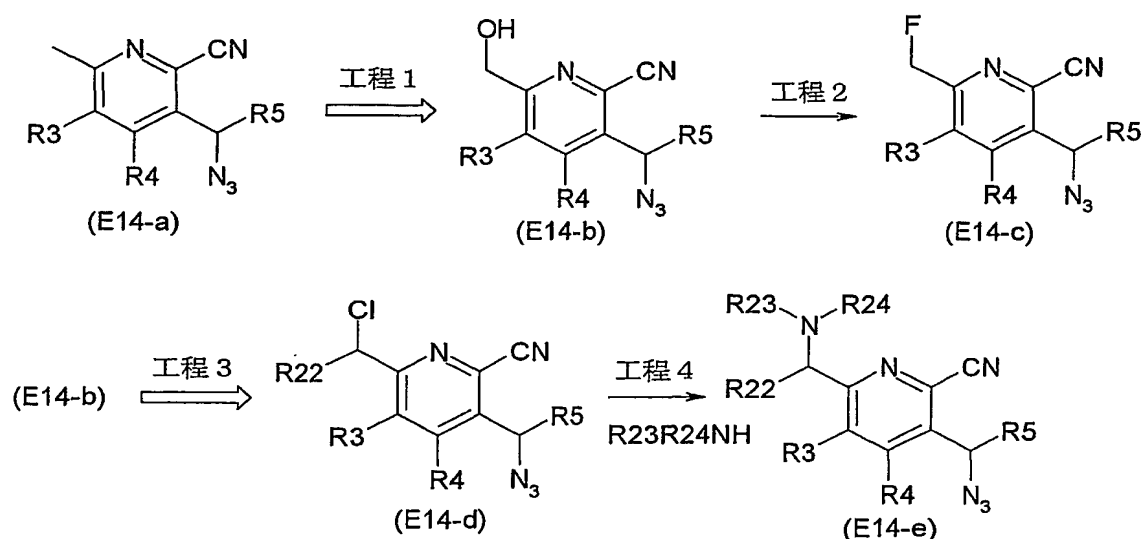
工程2は、水酸基をシリル基で保護する反応であり、スキーム E-1 工程5と同様の方法に従い、(E13-c)を得ることができる。

また、(E12-a)において R3 がアルコキシ基である場合には、以下のように合成できる。

工程 3 は、市販のあるいは Y. Morisawa et al., J. Med. Chem., 17, 1235 (1974) に記載の方法で合成した (E13-d) のフェノール性水酸基の選択的アルキル化の方法である。ジメチルホルムアミド中、2 等量の水素化ナトリウムとともに 3 時間から 1 日室温で攪拌し、十分にフェノキシアニオンが生成した後、アルキルハライドと反応させることにより (E13-e) を得ることができる。

工程 4 は、水酸基をシリル基で保護する方法であり、スキーム E-1 工程 5 の方法に従い行うことができる。

(スキーム E-14)



本スキームは、スキーム E の (E-e) であらわされる化合物で R2 がメチル基であるものを利用し、(E14-b), (E14-c) および (E14-e) の合成法である。式中 R3 および R4 はスキーム E に記載のものと同義である。R22 はスキーム E-13 に記載の R19 と同義もしくは水素原子を表す。R23 および R24 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、メチル基への水酸基の導入方法であり、スキーム E-12 に示した方法

と同様の変換反応を利用することにより (E14-b) を得ることができる。

工程 2 は、フッ素化の方法である。ジクロロメタンや 1,2-ジクロロエタン中 -70℃ から室温までの条件で、ジエチルアミノサルファトリフルオリドを作用させることにより (E14-c) を得ることができる。

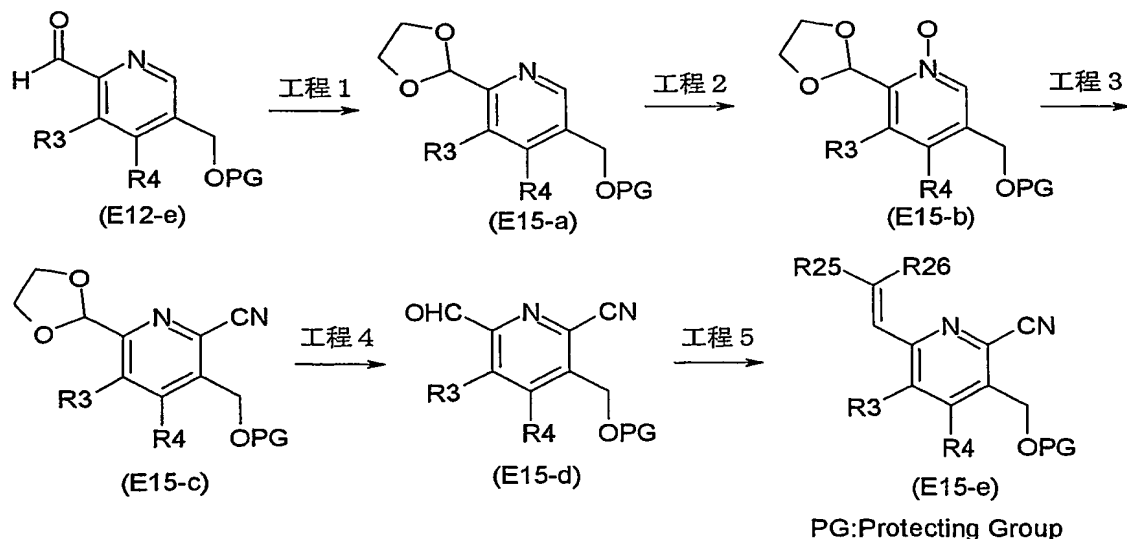
5 工程 3 および 4 には、アミノ基の導入方法を示す。

工程 3 は、アルキル基の導入とハロゲノ基への変換の方法であり、スキーム E-12 および E-11 に示した (E11-c) を得る一連の方法と同様にして (E14-d) を得ることができる。

10 工程 4 は、アミノ基の導入方法である。アセトニトリル等の溶媒中炭酸ナトリウムの存在化各種アルキルアミンの塩酸塩を室温で作用させることにより (E14-e) を得ることができる。

また、スキーム E の (E-a) あるいはスキーム E-2 の (E2-b) であらわされる化合物のうち、R₂ が二重結合を介する置換基である場合は、スキーム E-15 および E-16 に示した方法で合成することができる。

15 (スキーム E-15)



本スキームは、(E15-e) の合成法である。式中 R₃ および R₄ はスキーム E に記載

のものと同義である。R25 および R26 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

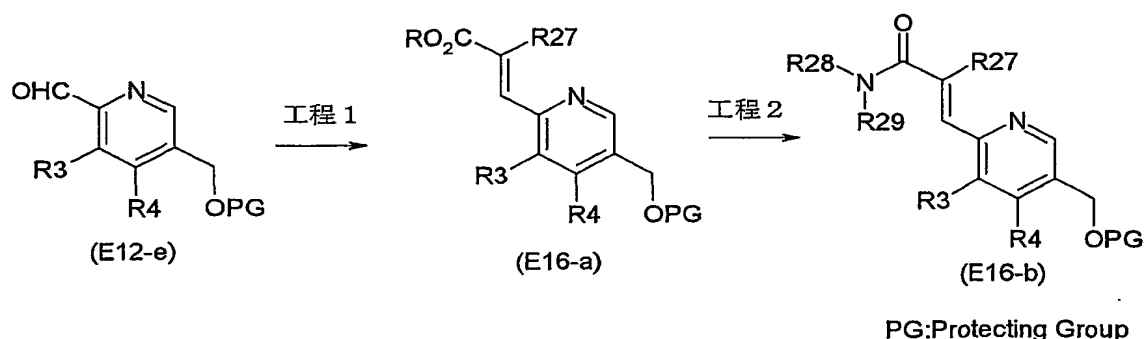
工程 1 は、(E12-a) のホルミル基を保護する方法である。トルエンとエチレングリコールの混合溶媒中パラトルエンスルホン酸触媒の存在化、Dean-Stark 装置を用いて水を除去しながら加熱還流することにより (E15-a) を得ることができる。

工程 2 および 3 は、スキーム E の工程 3, 4 と同様の変換であり (E15-c) を得ることができる。

工程 4 は、ホルミル基の保護基を除去する方法である。80%酢酸水溶液中で 80℃ に加熱することにより (E15-d) を得ることができる。

工程 5 は、増炭反応であり、Wittig 反応あるいは Honer-Emmons 反応を行い (E15-e) を得ることができる。

(スキーム E-16)

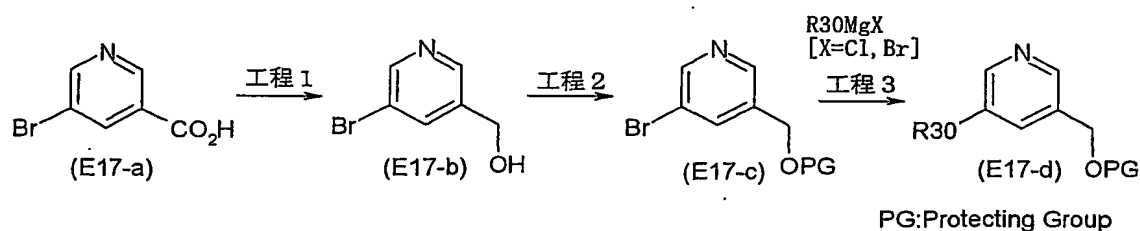


本スキームは、不飽和エステルおよび不飽和アミドの合成である。式中 R3 および R4 はスキーム E に記載のものと同義である。R27 は水素原子、低級アルキル基を、R28 および R29 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、増炭反応の方法であり、Wittig 反応あるいは Honer-Emmons 反応を行い (E16-a) を得ることができる。。

工程 2 は、エステルのアミド化の方法である。トリメチルアルミニウムの存在化、各種アミン塩酸塩を作用させることにより (E16-b) を得ることができる。

(スキーム E-17)



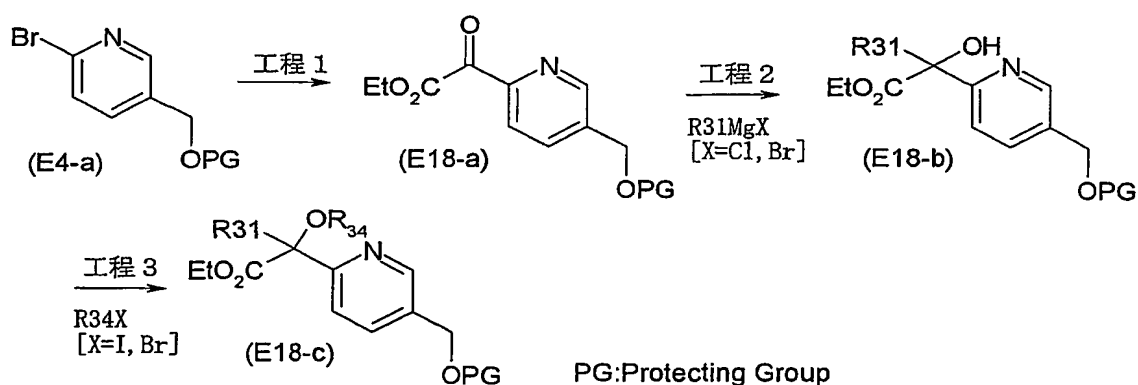
本スキームは、(E-a)であらわされる化合物のうち、R3 がアルキル基であるピリジン置換体(E17-d)の合成法である。式中 R30 は置換されていてもよいアルキル基、環状アルキル基を表す。

- 5 工程1は、カルボキシル基の還元の方法である。テトラヒドロフラン等の溶媒中トリエチルアミンの存在化クロロ炭酸アルキルを用いて混合酸無水物を系内に生成させ、引き続き水素化ホウ素ナトリウムにより還元することにより(E17-b)を得ることができる。

- 10 工程2は、水酸基をシリル基で保護する方法であり、スキーム E-1 の工程5と同様の方法により(E17-c)を得ることができる。

工程3は、ニッケル触媒を用いるアルキル化の方法であり、スキーム E-8 工程6に示したピリジンの α 位へのアルキル基導入と同様の方法により(E17-d)を得ることができる。

(スキーム E-18)



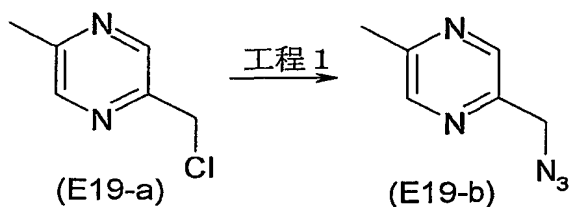
前記(E4-a)からピリジニウムメチルカルボキシレート誘導体を合成する方法である。式中 R31 および R34 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、(E4-a) のハロゲンメタル交換反応を利用する増炭反応の方法である。ブチルリチウムでリチオ化後、ジエチルオキザレートで処理することにより (E18-a) を得ることができる。

工程 2 は、グリニャール試薬を利用するアルキル基の導入反応である。

- 5 工程 3 は、水酸基のアルキル化の方法であり、スキーム B-6 工程 3 の方法に従い (E18-c) を得ることができる。

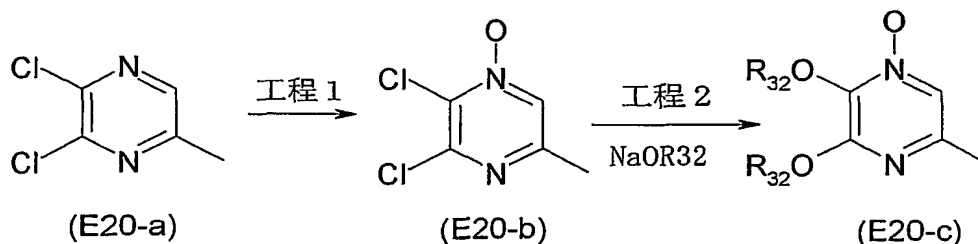
(スキーム E-19)



本スキームは、ピラジン誘導体 (E19-b) の合成法である。

- 10 工程 1 は、I. Iovel et. al., Oppi Briefs, 23, 188 (1991) に記載の方法で合成した (E19-a) のアジド化の方法であり、スキーム D 工程 4 に記載の方法に従い (E19-b) を得ることができる。

(スキーム E-20)



- 15 本スキームは、ジアルコキシ置換ピラジン誘導体 (E20-c) の合成法である。式中 R32 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、J. Adachi et. al., J. Org. Chem., 37, 221 (1972) に記載の方法で合成した (E20-a) の窒素原子を位置選択的に酸化する方法である。硫酸中、ペルオキシ二硫酸カリウムにより酸化を行い (E20-b) を得ることができる。

工程 2 は、ハロゲン基のアルコキシ基による置換反応の方法である。対応するアルコール溶媒中、水素化ナトリウムで調整したナトリウムアルコシドを反応させることにより (E20-c) を得ることができる。

(スキーム E-21)

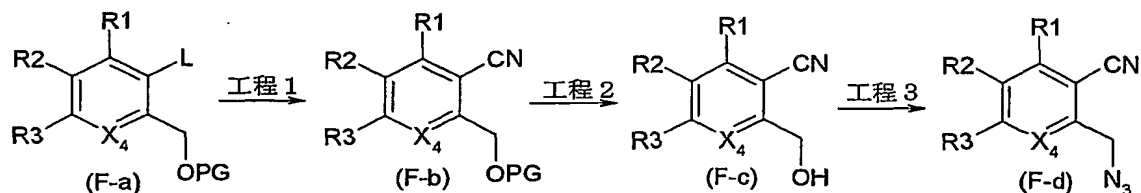


本スキームは、ピリミジン誘導体 (E21-b) の合成法である。式中 R33 は、下記の文献に記載の置換基 (アルキル基、アルコキシ基、アルキルアミノ基) を表す。

10 工程 1 は、J. T. Gupton, J. Heterocyclic Chem., 28, 1281 (1991) に記載の方法で合成したアルデヒド (E21-a) の還元反応によるアルコールの合成法である。アルコール溶媒中水素化ホウ素ナトリウムを作用させることにより (E21-b) を得ることができる。

<製造法 F>

(スキーム F)



L: -OSO₂CF₃ or Br or I

X₄=N or CR₄

PG: Protecting Group

15 本スキームは、(F-d) の合成法である。式中 R1 は水素原子、ハロゲン基、置換されていてもよいアルコキシ基を表す。R2 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていてもよいアルキルアミノカルボニル基を表す。R3 は水素原子、ハロゲン基、置換されていてもよいアルコキシ基、アルキルアミノ基を表す。R4 は水素原子、ハロゲン基、置

換されていてもよいアルコキシ基を表す。

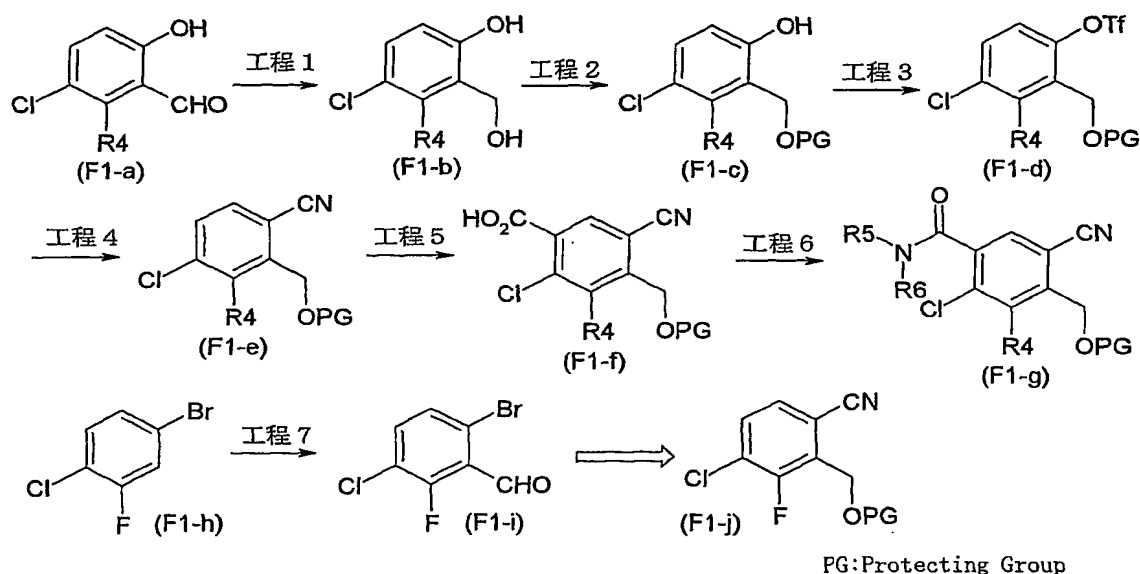
工程 1 は、ニトリル基を導入する方法である。スキーム D 工程 2 の方法に従い (F-b) を得ることができる。

5 工程 2 は、保護基であるシリル基を除去する方法であり、スキーム E 工程 1 の方法に従い (F-c) を得ることができる。

工程 3 は、アジド化の方法であり、スキーム E 工程 2 の方法に従い (F-d) を得ることができる。

また、スキーム F 中で、(F-a) から (F-c) であらわされる化合物は、例えば以下のスキーム F-1 から F-8 の方法を用いて合成することができる。

10 (スキーム F-1)



本スキームは、(F-b) において R3=Cl の場合の (F1-e), (F1-g) および (F1-j) の合成法である。式中 R4 はスキーム F に記載のものと同義を表す。R5 および R6 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

15 工程 1 は、アルデヒド (F1-a) の還元反応によりアルコールを合成する方法である。アルコールあるいはジクロロメタンの溶媒中、水素化ホウ素ナトリウムを使用させることにより (F1-b) を得ることができる。

工程 2 は、水酸基をシリル基で保護する方法であり、スキーム E-1 工程 5 と同様の方法により (F1-c) 得ることができる。

5 工程 3 は、フェノール性水酸基をトリフレートへ変換する方法である。スキーム B-3 の工程 2 と同様の方法により (F1-d) を得ることができる。さらに、(F1-d) からカルボキサミド誘導体への変換が可能である。

工程 4 は、スキーム F に示したルートに基づくニトリル化の方法である。

工程 5 は、オルソリチオ化を利用するカルボキシシル基の導入反応である。テトラヒドロフラン等の溶媒中、 -78°C でリチウムジイソプロピルアミドを用いてリチオ化後、二酸化炭素を作用させることにより (F1-f) を得ることができる。

10 工程 6 は、アミド化の方法であり、スキーム B-10 工程 4 と同様の方法に従い (F1-g) 得ることができる。

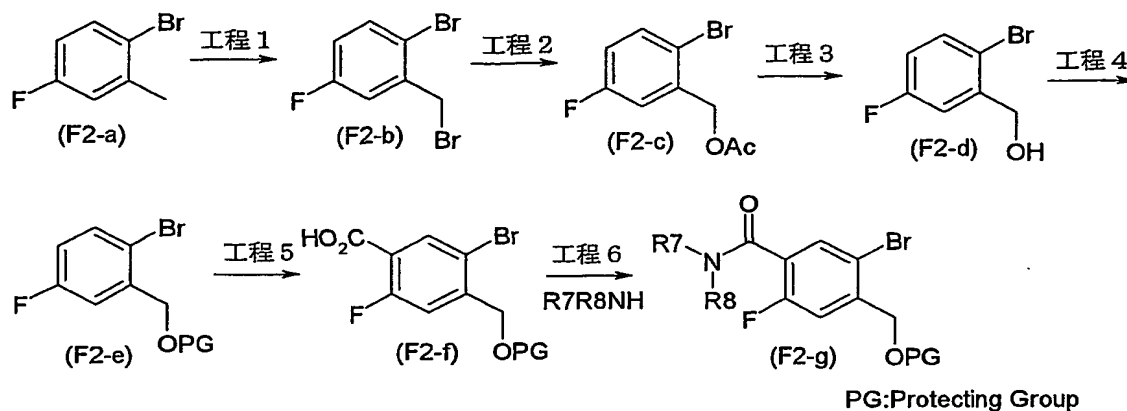
また、(F1-e) であらわされる化合物で、 $\text{R}_4=\text{F}$ の場合は市販の (F1-h) より以下のように合成できる。

15 工程 7 は、ホルミル基の導入方法であり、テトラヒドロフラン等の溶媒中、 -78°C でリチウムジイソプロピルアミドを用いてリチオ化後、N-ホルミルモルホリンを作用させることにより (F1-I) を得ることができる。

工程 8 は、スキーム F-1 (工程 3 を除く) と同様の変換方法であり、(F1-j) を得ることができる。

また、(F-a) において、 $\text{R}_3=\text{F}$ の場合上記と類似の方法で合成できる。

20 (スキーム F-2)



本スキームは、(F-a)で表される化合物のうち、(F2-e)および(F2-g)の合成法である。式中 R7 および R8 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、また R7, R8 が N と一緒になって環を形成していてもよい。

5 工程 1 は、ラジカル反応を用いるブロモ基の導入方法であり、スキーム D の工程 3 と同様の方法により (F2-b) を得ることができる。

工程 2 および 3 は、ブロモ基の水酸基への変換反応である。ジメチルホルムアミド等の溶媒中、酢酸カリウムを作用させることによりアセテート (F2-c) を合成することができる。引き続き、メタノール中炭酸カリウムを用いてメタノリシスを行い (F2-d) を得ることができる。

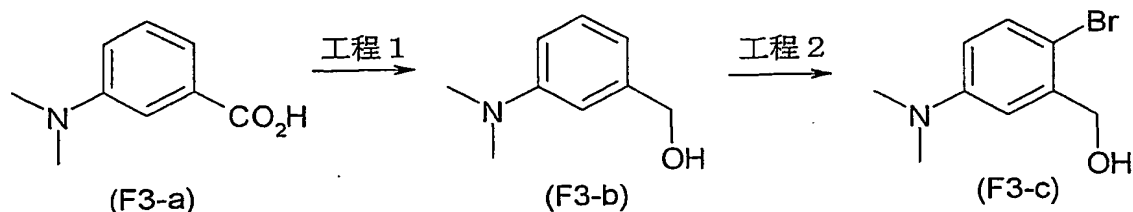
10

工程 4 は、水酸基をシリル基で保護する方法であり、スキーム E-1 工程 5 と同様の方法により (F2-e) 得ることができる。

工程 5 および 6 は、カルボキシル基の導入とアミド化の方法であり、上記スキーム F-1 工程 5 および 6 と同様の方法により (F2-g) を得ることができる。

15

(スキーム F-3)

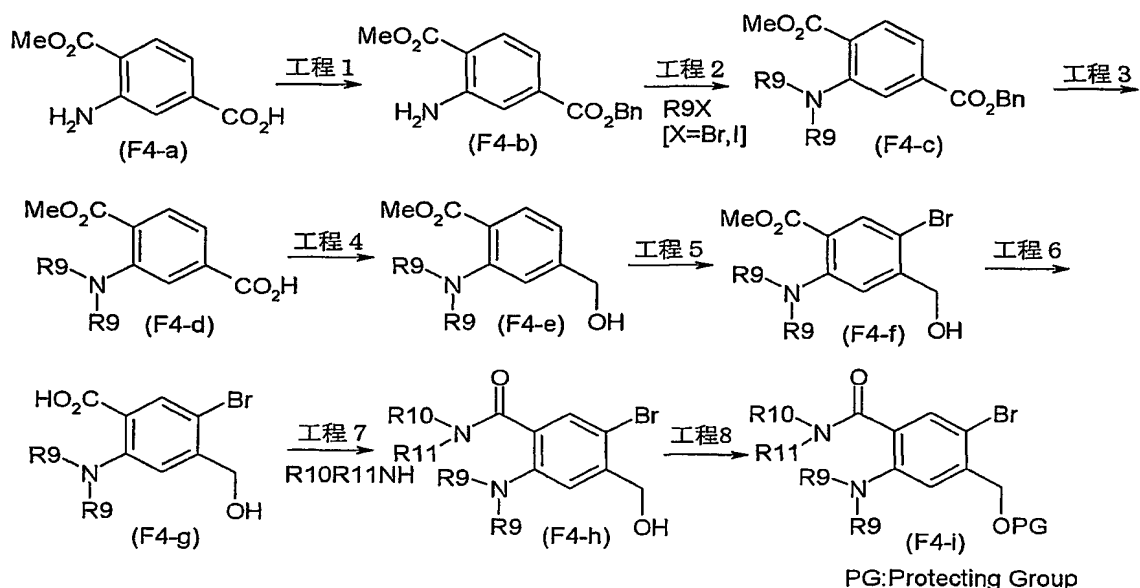


本スキームは、(F3-c)の合成法である。

工程 1 は、カルボキシル基の還元の方法であり、スキーム E-17 工程 1 と同様の方法により (F3-b) を得ることができる。

工程 2 は、位置選択的ブロモ化である。ジクロロメタンとアルコールの混合溶媒中、室温で炭酸カルシウムの存在化にベンジルトリメチルアンモニウムトリブロマイドを作用させることにより (F3-c) を得ることができる。

(スキーム F-4)



本スキームは、(F4-h) の合成法である。式中 R9, R10 および R11 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、(F4-a) のベンジルエステル化の方法である。ジメチルホルムアミド中、炭酸カリウムの存在化、室温でベンジルブロマイドを反応させることにより (F4-b) を得ることができる。

工程 2 は、アミノ基のジアルキル化である。ジメチルホルムアミド中炭酸カリウムの存在下アルキルハライドを作用させる方法、あるいは R9 がメチル基の場合、ギ酸溶媒中、加熱還流下ホルマリンを作用させる方法により (F4-c) を得ることができる。

工程 3 は、脱ベンジル化の方法である。テトラヒドロフラン中に水酸化パラジ

ウム炭素の存在化、水素添加することにより (F4-d) を得ることができる。

工程 4 および工程 5 は、スキーム F-3 と同様の方法により (F4-f) を得ることができる。ただし工程 4 は $-40 \sim -20^{\circ}\text{C}$ で反応を行う。

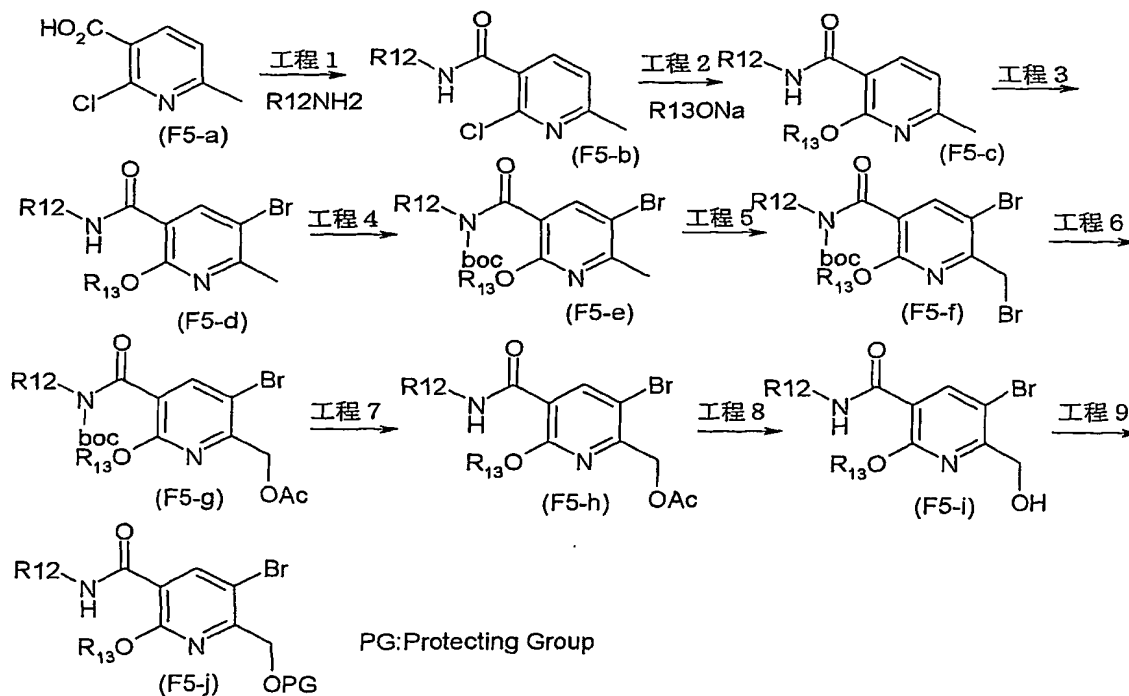
5 工程 6 は、エステルの加水分解の方法である。テトラヒドロフランおよびアルコールの混合溶媒中 1 規定の水酸化ナトリウム水溶液を加熱還流下作用させると (F4-g) を得ることができる。

工程 7 は、アミド化の方法であり、スキーム B-10 工程 4 と同様の方法に従い (F4-h) 得ることができるが、ジシクロヘキシルカルボジイミド等の縮合剤を用いる方法が望ましい。

10 工程 8 は、水酸基をシリル基で保護する方法であり、スキーム E-1 の工程 5 と同様の方法により (F4-i) を得ることができる。

また (F-a) において X4 が窒素原子であるピリジン誘導体は、スキーム F-5 に示す方法により合成できる。

(スキーム F-5)



本スキームは、ピリジン誘導体(F5-j)の合成法である。式中 R12 は置換されていてもよいアルキル基、R13 は低級アルキル基を表す。

工程 1 は、アミド化の方法であり、スキーム B-10 工程 4 と同様の方法に従い (F5-b) 得ることができる。

5 工程 2 は、ピリジン 2 位のハロゲノ基の置換反応の方法である。対応するアルコール溶媒中で水素化ナトリウムによりナトリウムアルコキサイドを発生させることにより (F5-c) を得ることができる。

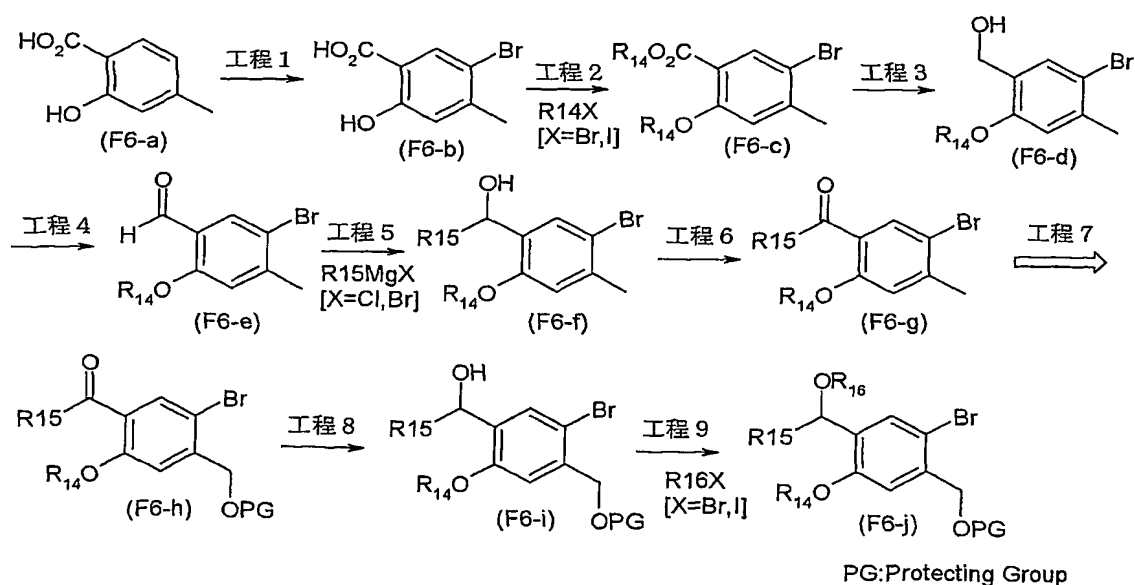
工程 3 は、ブロモ化の方法であり、スキーム B-1 の工程 2 と同様の方法により (F5-d) を得ることができる。

10 工程 4 は、アミドを第 3 ブチルオキシカルボニル基で保護する反応であり、スキーム E-10 と同様の方法により (F5-e) 得ることができる。

工程 5 から 9 は、上記スキーム F-2 の化合物 (F2-a) から (F2-f) の合成する場合と同様の変換方法により行うことができるが、工程 7 においてアミドの保護基である第 3 ブチルオキシカルボニル基を除去する工程を加える。この条件は、ジクロロメタンで希釈したトリフルオロ酢酸とともに室温で反応させる。

15

(スキーム F-6)



本スキームは、アルコキシアルキル (F6-j) あるいはアルキルケトン誘導体 (F6-h) の合成法である。式中 R14, R15 および R16 は、置換されていてもよいアルキル基を表す。

5 工程 1 は、位置選択的プロモ化の方法であり、アルコールあるいはアセトニトリル溶媒中臭素を作用させることにより (F6-b) を合成できる。

工程 2 は、エステル化およびエーテル化を一工程で行う方法である。ジメチルホルムアミド等の溶媒中炭酸カリウムの存在化アルキルハライドを作用させることにより (F6-c) を得ることができる。

10 工程 3 は、エステルの還元反応によりアルコールを合成する方法であり、スキーム B-13 工程 1 と同様の方法により (F6-d) を得ることができる。

工程 4 は、酸化反応によりアルデヒドを合成する方法であり、Swern 酸化を用いることにより (F6-e) を得ることができる。

15 工程 5 は、アルキル基の導入反応である。テトラヒドロフランやジエチルエーテル等の溶媒中グリニャール試薬を作用させることにより (F6-f) を得ることができる。

工程 6 は、酸化反応によりケトンを合成する方法であり、Swern 酸化を用いることにより (F6-g) を得ることができる。

20 工程 7 は、上記スキーム F-2 の化合物 (F2-a) から (F2-e) に至る同様の変換方法により (F6-h) を得ることができる。また、(F6-h) よりアルコキシアルキル基を持つ (F6-j) への変換が可能である。

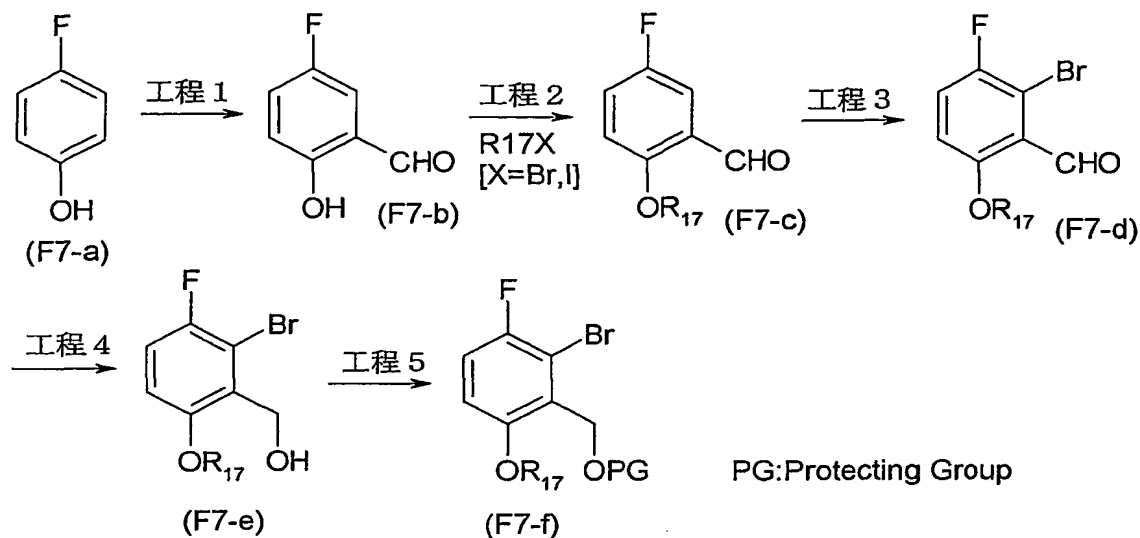
工程 8 は、還元反応の方法であり、スキーム B-13 工程 1 と同様の方法により (F6-i) を得ることができる。

工程 9 は、水酸基のアルキル化の方法であり、スキーム B-6 工程 3 の方法に従い (F6-j) を得ることができる。

25 また、(F-a) であらわされる化合物のうち R4 あるいは R1 がアルコキシ基である (F7-f) および (F8-b) はそれぞれスキーム F-7 および F-8 に示す方法により合成で

きる。

(スキーム F-7)



本スキームは、(F7-f)の合成法である。式中 R17 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、水酸基オルソ位へホルミル基を導入する方法である。トリフルオロ酢酸中でテトラメチレンテトラミンを作用させた後、硫酸水溶液を用いる酸加水分解を行い (F7-b) を得ることができる。

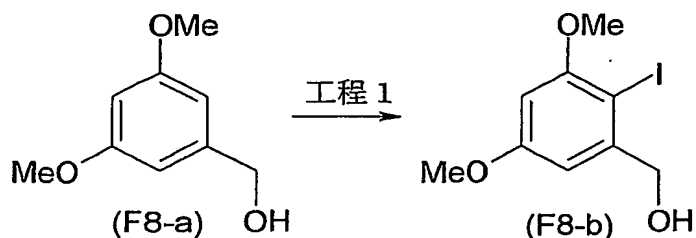
工程 2 は、水酸基のアルキル化の方法であり、スキーム B-1 工程 1 と同様の方法に従い (F7-c) を得ることができる。

工程 3 は、ブロモ化の方法であり、N,N',N''-トリメチルエチレンジアミンの存在下、ブチルリチウムを用いてリチオ化後、1,2-ジブロモテトラフルオロエタンを作用させ (F7-d) を得ることができる。

工程 4 は、ホルミル基の還元反応であり、前述と同様に水素化ホウ素ナトリウムを用いて行うことができる。

工程 5 は、水酸基を保護する方法であり、スキーム E-1 工程 5 と同様の方法により (F7-f) を得ることができる。

(スキーム F-8)

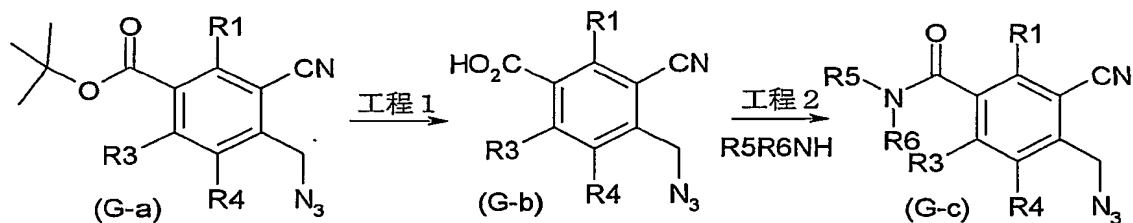


本スキームは、(F8-b)の合成法である。工程 1 は、位置選択的ヨウ素化の方法である。クロロホルム中トリフルオロ酢酸水銀の存在下、室温でヨウ素を作用させることにより (F8-b)を得ることができる。ここで、(F8-b)は水酸基の保護を行うことなく、スキーム F の工程 1 および工程 3 に示す反応を行い (F-d) であらわされる化合物を合成することができる。

特にカルボキシアミド誘導体の合成は製造法 G および製造法 H に示した方法により可能である。

＜製造法 G＞

(スキーム G)



本スキームは、カルボキシアミド (G-c) の合成法である。式中 R1 は水素原子、置換されていてもよいアルコキシ基を、R3 は置換されていてもよいアルコキシ基を表す。R4 は水素原子、ハロゲン基を、R5 および R6 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基を表す。

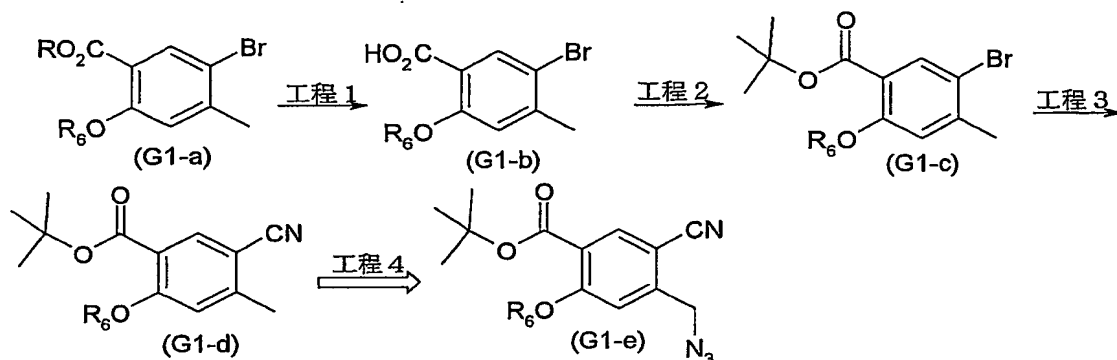
工程 1 は、第三ブチル基を除去する反応である。ジクロロメタン等の有機溶媒にて希釈したトリフルオロ酢酸に溶解し室温で反応させることにより (G-b)を得ることができる。

工程 2 は、アミド化の方法であり、スキーム B-10 工程 4 と同様の方法に従い

(G-c)を得ることができる。

ここで(G-a)であらわされる化合物は、スキーム G-1 から G-3 に示す方法により合成することができる。また、(G-a)であらわされる化合物自身は、スキーム C において示した方法で(A1-c)であらわされる化合物に変換することも可能である。

5 (スキーム G-1)



本スキームは、(G1-e)の合成法である。式中 R6 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

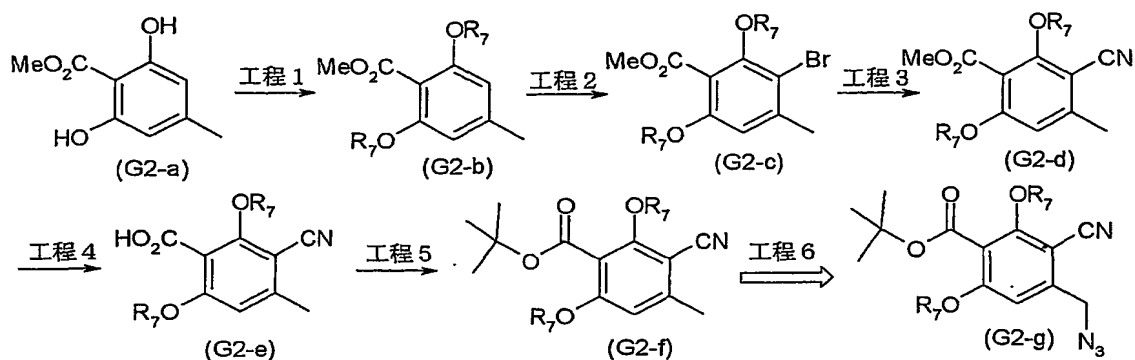
10 工程 1 は、スキーム F-6 に示した方法で合成できる (G1-a) のエステルの加水分解である。アルコール溶媒中、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム水溶液等を用させることにより (G1-b) を得ることができる。

15 工程 2 は、第三ブチルエステル化である。第三ブチルアルコール中、ジメチルアミノピリジンの存在化にジ第三ブチルジカーボネートを作用させる方法。あるいは、ベンゼンやトルエン等の溶媒中ジメチルホルムアミド第三ブチルアセタールとともに加熱する方法により (G1-c) を得ることができる。

工程 3 は、ニトリル化の方法であり、スキーム D 工程 2 と同様の方法により (G1-d) を得ることができる。

工程 4 は、スキーム D において工程 3 および 4 と同様の変換方法により行うことができ (G1-e) を得ることができる。

20 (スキーム G-2)



本スキームは、ジアルコキシ誘導体 (G2-g) の合成法である。式中 R_7 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

5 工程 1 は、水酸基のアルキル化の方法であり、スキーム B-1 工程 1 と同様の方法により (G2-b) を得ることができる。

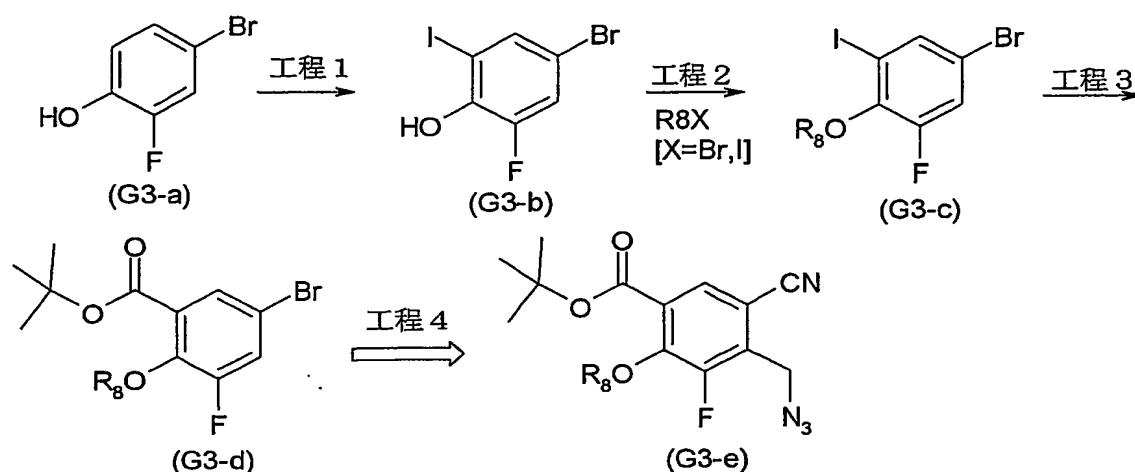
工程 2 および 3 は、スキーム D 工程 2、3 と同様の変換方法により行うことができ (G2-d) を得ることができる。

工程 4 は、エステル加水分解の方法であり、アルコール溶媒中水酸化リチウム水溶液を作用させることにより (G2-e) を得ることができる。

10 工程 5 は、第三ブチルエステル化であり、スキーム G1 工程 2 と同様の方法により (G2-f) を得ることができる。

工程 6 は、スキーム D において工程 3 および 4 と同様の変換方法により行うことができ (G2-g) を得ることができる。

(スキーム G-3)



本スキームは、フッ素原子を有する (G3-e) の合成法である。式中 R8 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

5 工程 1 は、位置選択的ヨウ素化の方法である。ジメチルホルムアミド中室温で N-ヨードコハク酸イミドを作用させることにより (G3-b) を得ることができる。

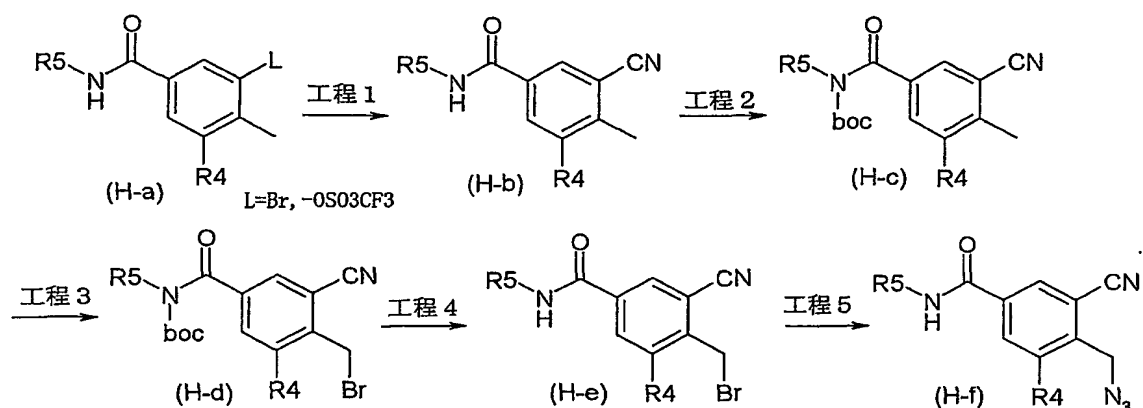
工程 2 は、水酸基のアルキル化の方法であり、スキーム B-1 工程 1 と同様の方法により (G3-c) を得ることができる。

10 工程 3 は、ヨウ素-メタル交換反応を利用する第 3 ブトキシカルボニル基の導入反応の方法である。Knochel et. al., Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 37, P1701 (1998) に記載の方法に従いマグネシウム試薬に変換後、ジ第 3 ブチルジカーボネートを作用させることにより (G3-d) を得ることができる。

工程 4 に示した変換は、スキーム F-1 に示した一連の変換方法により行うことができ (G3-e) を得ることができる。

<製造法 H>

15 (スキーム H)



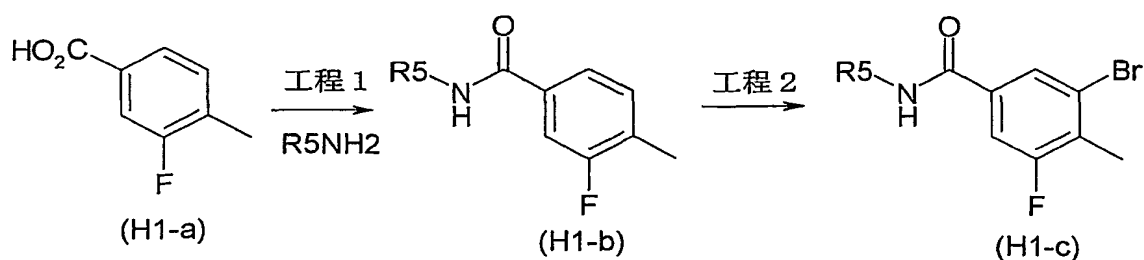
本スキームは、カルボキシアミド誘導体(H-f)の合成法である。式中 R4 はハロゲノ基、置換されていてもよいアルコキシ基、R5 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

- 5 この方法のうち、工程 1, 3, 5 は、スキーム C-1 で示した工程 2, 3, 4 と同様の方法により行うことができ、途中アミドの保護（工程 2）と脱保護（工程 4）が加わることにより(H-f)を得ることができる。アミドの保護と脱保護については、スキーム F-5 に記載の方法により行うことができる。

スキーム H 中の各化合物は、以下にスキーム H-1 および H-2 に示す方法により合成できる。

10

(スキーム H-1)

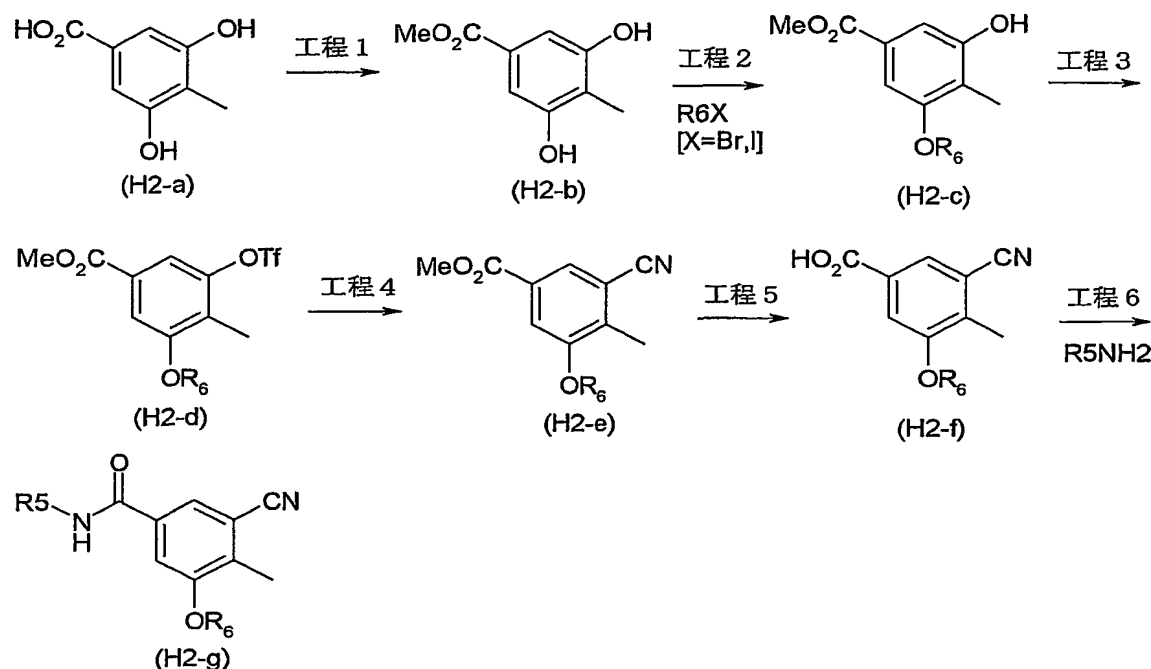


本スキームは、フッ素原子を有する(H1-c)の合成法である。式中 R5 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

- 15 工程 1 は、アミド化の方法であり、スキーム B-10 工程 4 と同様の方法に従い(H1-b)を得ることができる。

工程 2 は、位置選択的プロモ化の方法であり、スキーム B-10 工 1 と同様の方法に従い(H1-c)を得ることができる。

(スキーム H-2)



5 本スキームは、アルコキシを有する(H2-g)の合成法である。式中 R_6 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、エステル化の方法である。触媒量の濃硫酸の存在化メタノール中加熱還流することにより(H2-b)を得ることができる。

10 工程 2 は、モノアルキル化の方法である。ジメチルホルムアミド中、5 規定水酸化ナトリウム水溶液の存在下アルキルハライドを作用させることにより(H2-c)を得ることができる。

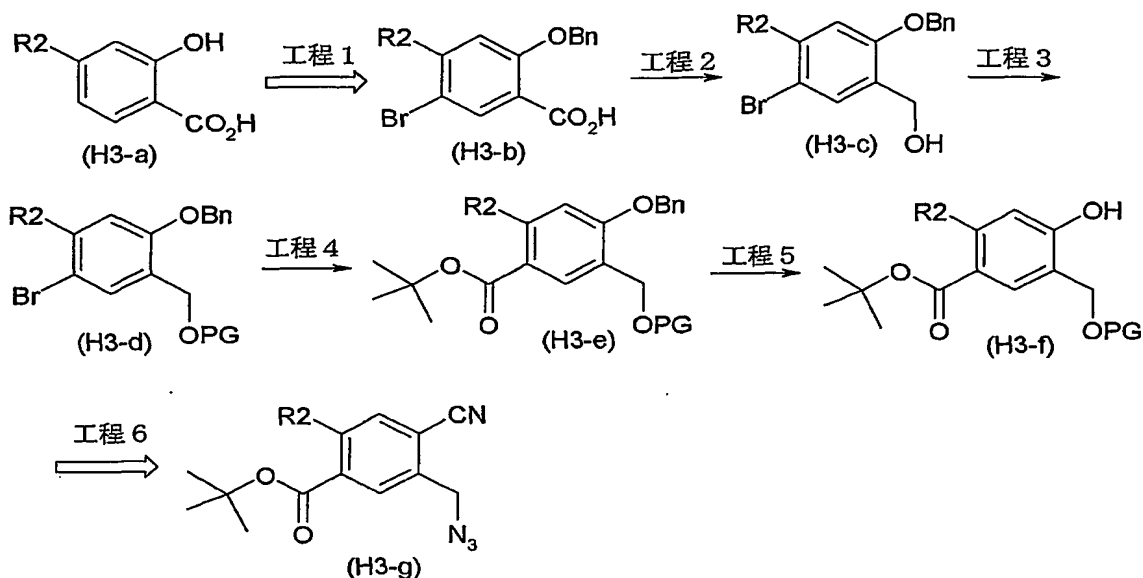
工程 3, 4 は、トリフレートを経由するニトリル化の方法であり、スキーム F-1 に示した方法を用い(H2-e)を得ることができる。

15 工程 5 は、エステルの加水分解の方法であり、アルコール溶媒あるいはテトラヒドロフランとアルコールの混合溶媒中水酸化ナトリウム水溶液を反応させ(H2-f)を得ることができる。

工程 6 は、アミド化の方法であり、スキーム B-10 工程 4 と同様の方法に従い (H2-g) を得ることができる。

<製造法 H-3>

(スキーム H-3)



本スキームは、(C-a) であらわされる化合物で、R3 がカルボキシアミドである誘導体の合成法である。式中 R2 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、アルコキシ基を表す。

10 工程 1 は、入手容易なサリチル酸誘導体 (H3-a) から (H3-b) への変換の方法であり、スキーム G-1 の化合物 (G1-b) [R6=benzyl] の合成の際と同様の方法により行うことができる。

工程 2 は、カルボキシル基の還元によるアルコールの合成法であり、スキーム E-4 工程 2 と同様の方法に従い (H3-c) を得ることができる。

15 工程 3 は、水酸基を保護する方法であり、スキーム E-1 工程 5 と同様の方法により (E3-d) を得ることができる。

工程 4 は、ハロゲン-メタル交換反応を用いる、第 3 ブトキシカルボニル基の導入反応の方法である。ブチルリチウムでリチオ化後、ジ第 3 ブチルジカーボネー

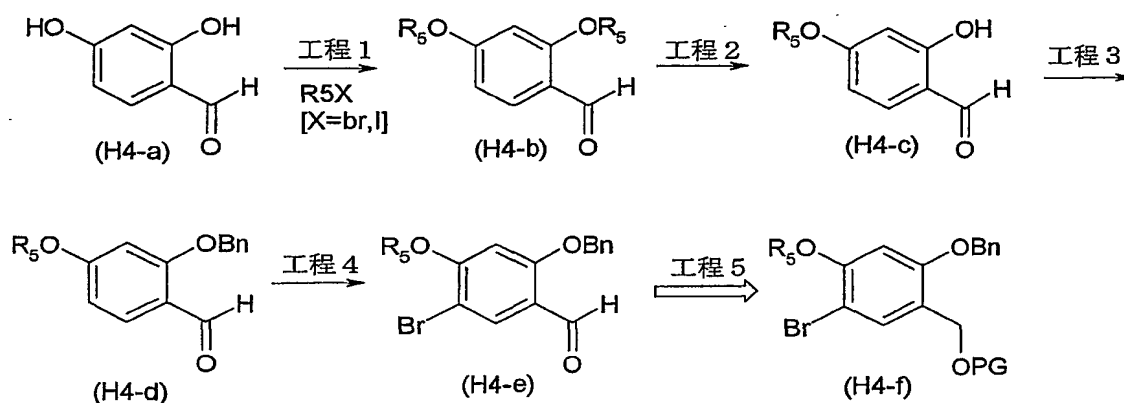
トを作用させることにより (H3-e) を得ることができる。

工程 5 は、ベンジル保護基を除去する方法である。パラジウム炭素の存在化水素添加反応を行い (H3-f) を得ることができる。

工程 6 に示した変換は、製造法 F 中に記載の一連の反応と同様の変換方法により (H3-g) を得ることができる。

また、(H3-g) のアミド誘導体への変換は、製造法 G に示した方法と同様にして行うことができる。ここで、中間体である (H3-g) であらわされる化合物は、そのもの自身がスキーム C において示した方法で (A1-a) であらわされる化合物への変換も可能である。

(スキーム H-4)



本スキームは、(H3-d) であらわされる化合物で R2 がアルコキシ基である (H4-f) の合成法である。式中 R5 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は、二つの水酸基のアルキル化の方法であり、(ここで、R5 はベンジル基以外の低級アルキル基を示す) スキーム B-1 工程 1 と同様の方法により (H4-b) を得ることができる。

工程 2 は、位置選択的脱アルキル化の方法である。ジクロロメタン等の溶媒中 2 等量の塩化アルミニウムを氷冷から室温で作用させることにより (H4-c) を得ることができる。

工程 3 は、水酸基の保護基としてベンジル基を導入する方法である。ジメチル

ホルムアミド中炭酸カリウムの存在化にベンジルブロマイドを作用させることにより (H4-e) を得ることができる。

工程 4 は、位置選択的プロモ化の方法であり、位置選択的プロモ化の方法であり、アルコールあるいはアセトニトリル溶媒中臭素を作用させることにより (H4-e) を合成できる。

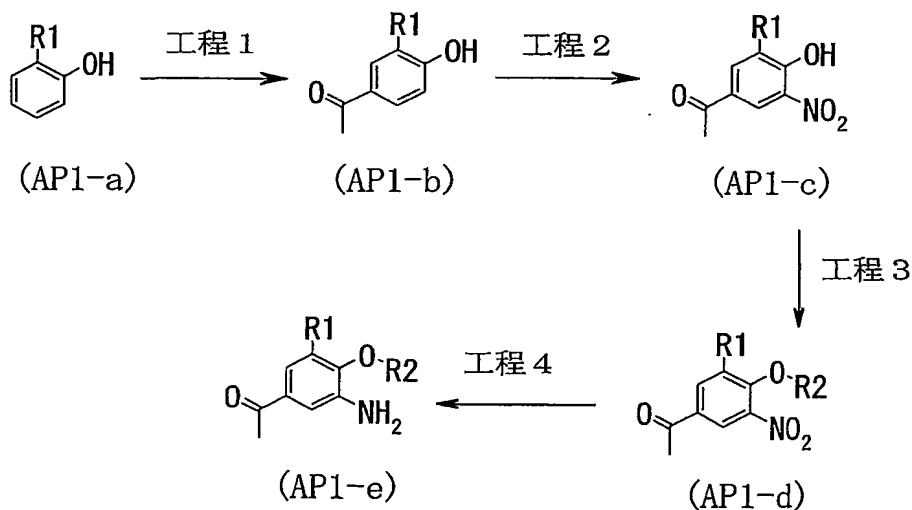
工程 5 の変換は、スキーム F-1 工程 1, 2 と同様の方法を行い (H4-f) を得ることができる。

以下からは、製造法 A のスキーム A-4 で使用する出発原料の一般的合成法を述べていく。

＜製造法 AP＞

アミノフェノール誘導体合成の共通原料となる中間体 (AP1-c), (AP1-d), (AP1-e), (AP2-b), (AP2-c) および (AP2-d) を合成する方法である。

(スキーム AP-1)



本スキームは、(AP1-a) から (AP1-e) を合成する方法である。式中 R1 は水素および置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよい環状アルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基等を表す。R2 は、製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である。

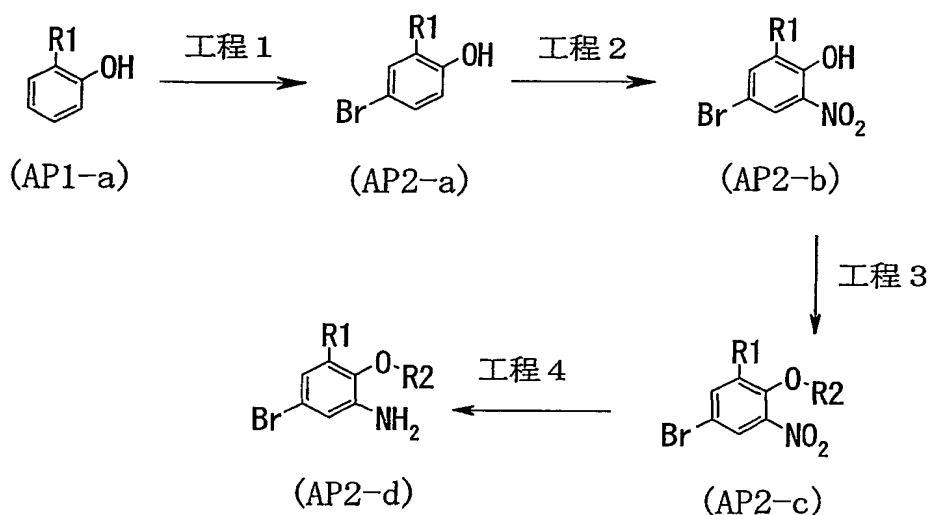
工程 1 は、フリーデルクラフトアシル化の工程である。(AP1-a)をジクロロメタンおよびトルエン等の溶媒中、塩化アルミニウム、塩化亜鉛および塩化第二スズ等のルイス酸存在下、アセチルクロリドと-70℃から室温で反応させることにより (AP1-b)を得ることができる。

- 5 工程 2 は、ニトロ化の工程である。トルエン、ヘキサン、エーテルおよび無水酢酸等の溶媒中、発煙硝酸あるいは濃硝酸と反応させることにより (AP1-c)を得ることができる。または、硝酸ナトリウムと塩酸から硝酸を発生させて反応させることもできる。

- 10 工程 3 は、(AP1-c)の水酸基に種々の構造の置換基 R2 を導入する工程である。ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、ジクロロメタンまたはアセトン等の溶媒中、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、トリアルキルアミン、ピリジン誘導体および水素化ナトリウム等の塩基存在下、種々のハライド、メシレートおよびトシレートを反応させて (AP1-d)を得ることができる。式中 R2 は製造法 M0 の工程 1 で定義した R6 と同義である。

- 15 工程 4 は、ニトロ基の還元工程である。テトラヒドロフラン、酢酸エチル、メタノールおよびエタノール等の溶媒中、パラジウム炭素等の触媒存在下、水素雰囲気下で反応させ (AP1-e)を得ることができる。あるいは、含水メタノールや含水エタノール等の溶媒中、塩化アンモニウム存在下、溶媒の還流温度で鉄を加えて反応させる方法によっても (AP1-e)を得ることができる。

- 20 (スキーム AP-2)



本スキームは、(AP1-a)から(AP2-d)を合成する方法である。式中 R1 は水素原子および置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよい環状アルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基等を表す。

5 工程 1 は、フェノール性水酸基のパラ位をブロム化する工程である。メタノール、エタノールおよびクロロホルム等の溶媒中、臭素と反応させる。あるいはアセトニトリル、ジメチルホルムアミド等の溶媒中、N-ブロモスクシンイミドと作用させることにより (AP2-a)を得ることができる。

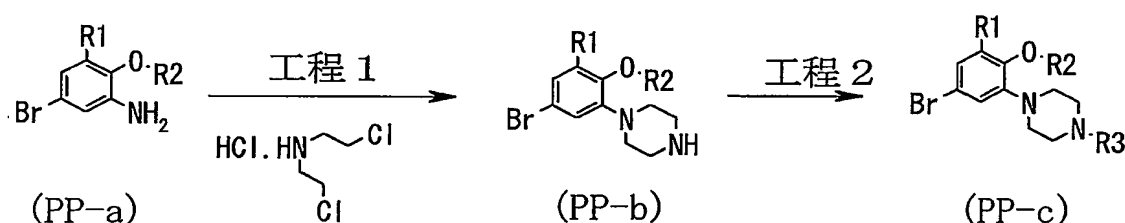
10 工程 2 は、ニトロ化の工程である。トルエン、ヘキサン、エーテルおよび無水酢酸等の溶媒中、発煙硝酸あるいは濃硝酸と反応させることにより (AP2-b)を得ることができる。または、硝酸ナトリウムと塩酸から硝酸を発生させて反応させることもできる。

15 工程 3 は、(AP2-b)の水酸基に種々の構造の置換基 R2 を導入する工程である。ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、ジクロロメタンまたはアセトン等の溶媒中、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、トリアルキルアミン、ピリジン誘導体および水素化ナトリウム等の塩基存在下、種々のハライド、メシレートおよびトシレートを反応させて (AP2-c)を得ることができる。式中 R2 は製造法 M0 の工程 1 で定義した R6 と同義である。

工程 4 は、ニトロ基の還元工程である。含水メタノールや含水エタノール等の溶媒中、塩化アンモニウム存在下、溶媒の還流温度で鉄を加えて反応させる方法によっても (AP2-d) を得ることができる。

以下の製造法 PP から製造法 BOL に、製造法 AP で合成した化合物を原料とした各種アミノフェノール誘導体の一般的製造法を示す。

<製造法 PP>



製造法 PP は、ピペラジン誘導体の一般的合成法である。

工程 1 は化合物 (PP-a) のアミノ基をビスクロロエチルアミン塩酸塩で処理してピペラジン環を形成する工程である。好ましくは、化合物 (PP-a) にビスクロロエチルアミン塩酸塩を 1, 2-ジクロロベンゼン中加熱還流下で作用させ、発生する塩酸ガスを除去しながら反応を行い (PP-b) を得る。

式中 R1 は水素原子および置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよい環状アルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルアミノ基等を表す。R2 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基等を表す。

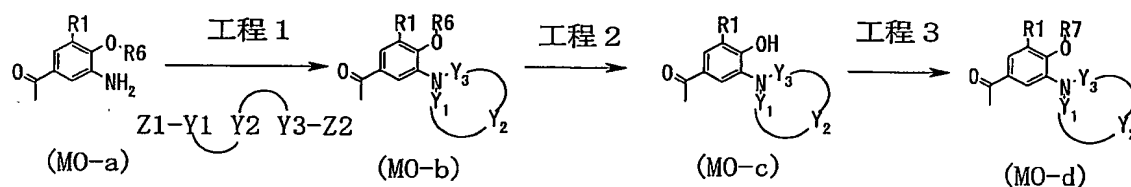
なお、製造法 PP の式中を通してピペラジンに限定され記されているが、特にこれに限定されるものではなく窒素原子を複数含む 5~8 員環の環形成も含まれるものとする。

工程 2 は化合物 (PP-b) のピペラジンの 2 級アミンの部位に置換基 R3 を導入する工程である。化合物 (PP-b) にジクロロメタン、テトラヒドロフラン等の適切な溶媒中、炭酸カリウムおよび炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、またはトリアルキルアミン、ピリジン誘導体等の有機塩基存在下で試薬 R3-X1 (X1 はハロゲン)

を反応させ R3 の導入された化合物 (PP-c) を得ることができる。試薬 R3-X1 の R3 は置換されていてもよいアルキル、末端または分枝上にシアノ基を有する置換されていてもよいアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換されたカルボン酸を有するアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換された水酸基を有するアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換されたアミノ基を有するアルキル、各種置換されていてもよいスルフォニル、各種置換されていてもよいアシル、各種置換されていてもよいカルバモイル等を意味する。また、化合物 (PP-b) に置換基 R3 を導入する試薬として、上記 R3-X1 以外にも、ジ-*tert*-ブチルジカーボネート、各種置換されていてもよいイソシアナートがある。また、各種置換されていてもよいアルデヒドまたはケトンと、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムまたはシアノ水素化ホウ素ナトリウム等を用い、化合物 (PP-b) を還元アミノ化反応に付し置換基 R3 を導入することもできる。

本製造法で得られた化合物 (PP-c) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

<製造法 M0>



製造法 M0 は、含ヘテロ環状アミノ基誘導体の一般的製造法をである。

工程 1 は化合物 (M0-a) のアミノ基を Z1-Y1-Y2-Y3-Z2 で表される試薬で処理して窒素原子を含む環を形成する工程である。

化合物 (M0-a) をジメチルホルムアミド、テトラヒドロフランおよびジクロロメタン等の適切な溶媒中、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウムおよび炭酸セシウム等の無機塩基、またはトリアルキルアミン、ピリジン誘導体等の有機塩基存在下で試薬 Z1-Y1-Y2-Y3-Z2 を反応させることにより、化合物 (M0-b) を得ることがで

きる。

ここで Z1-Y1-Y2-Y3-Z2 中の Z1 および Z2 は、ハロゲンおよびスルフォネート等の脱離基を意味する。Y1 および Y3 は、アルキルやアルコキシ等で任意に置換されていてもよいメチレン、カルボニル、カルボキシル、スルホニル、アミドを意味する。-Y2-で表される部分で主鎖を形成する元素は、炭素、酸素、窒素および硫黄があげられ、この主鎖の長さは特に限定されない。さらに-Y2-の主鎖を形成する上記元素上からは可能ならば、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルコキシ、置換されていてもよいアルコキシアルキル、置換されていてもよいヒドロキシアルキル、ヒドロキシ、カルボニル、保護または置換されていてもよいカルボキシル、保護または置換されていてもよいカルボキシルアルキル、保護または置換されていてもよいアミン、保護または置換されていてもよいアミノアルキル等が置換基として存在してもよい。またさらに-Y2-の主鎖上にオキシ基が存在し主鎖上の炭素原子や硫黄原子と一緒にあって、カルボニル、スルフォニル、スルフィニルを形成していてもよい。

式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 中で記載した R1 と同義である。式中 R6 は、置換されていてもよいアルキル、水酸基の保護基たとえばメトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基およびトリアルキルシリル基等、さらに、末端または分枝上にシアノ基を有するアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換されたカルボン酸を有するアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換されたカルボン酸を有するアリールアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換された水酸基を有するアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換された水酸基を有するアリールアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換されたアミノ基を有するアルキル、末端または分枝上に保護もしくは置換されたアミノ基を有するアリールアルキル、各種置換されていてもよいスルフォニル、各種置換されていてもよいアシル、各種置換されていてもよいカルバモイル等を意味する。

工程 2 は化合物 (M0-b) の R6 がフェノール性水酸基の保護基となっている場合

の脱保護の工程である。たとえば R6 がメトキシメチル基であった場合、化合物 (M0-b) を 5 規定塩酸—アセトンまたは 10%過塩素酸水—テトラヒドロフラン等の酸性混合溶媒で処理し、化合物 (M0-c) を得ることができる。

5 工程 3 は化合物 (M0-c) のフェノール性水酸基に新たに置換基 R7 を導入する工程である。

R7 は本製造法 M0 の工程 1 で定義した R6 と同義である。

以下に述べる試薬 R7-X2 の X2 がハロゲンおよびスルホネート等の脱離基の場合、以下のようにして化合物 (M0-d) を合成することができる。化合物 (M0-c) をジメチルホルムアミド、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランおよびジクロロメタン等の適切な溶媒中、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウムおよび炭酸セシウム等の無機塩基存在下、またはトリアルキルアミン、ピリジン誘導体等の有機塩基存在下あるいは水素化ナトリウム存在下で試薬 R7-X2 を反応させることにより、化合物 (M0-d) を得ることができる。

10 また化合物 (M0-d) の R7 がメチル基となる場合は、化合物 (M0-c) にジエチルエーテル中にジアゾメタンを作用させるか、アセトニトリル—ジイソプロピルエチルアミン—メタノール中にトリメチルシリルジアゾメタンを作用させることにより高収率に (M0-d) を得ることができる。

さらに試薬 R7-X2 の X2 が水酸基である場合には、テトラヒドロフランおよびトルエン等の適切な溶媒中、化合物 (M0-c) と試薬 R7-X2 を公知の光延反応させることにより化合物 (M0-d) を得ることもできる。

20 本製造法 M0 において、R6 および R7 はその導入後の適切な段階で当該研究者が容易に予想のつく方法により、定義されていない構造へと変換を受ける場合があるものとする。また、工程 1 で環化して得られた -N-Y1-Y2-Y3(-N) の部分も同様に、定義されていない構造へと変換を受ける場合があるものとする

25 (-N-Y1-Y2-Y3(-N) の部分の変換は後述するいくつかの製造法例に記載されている)。

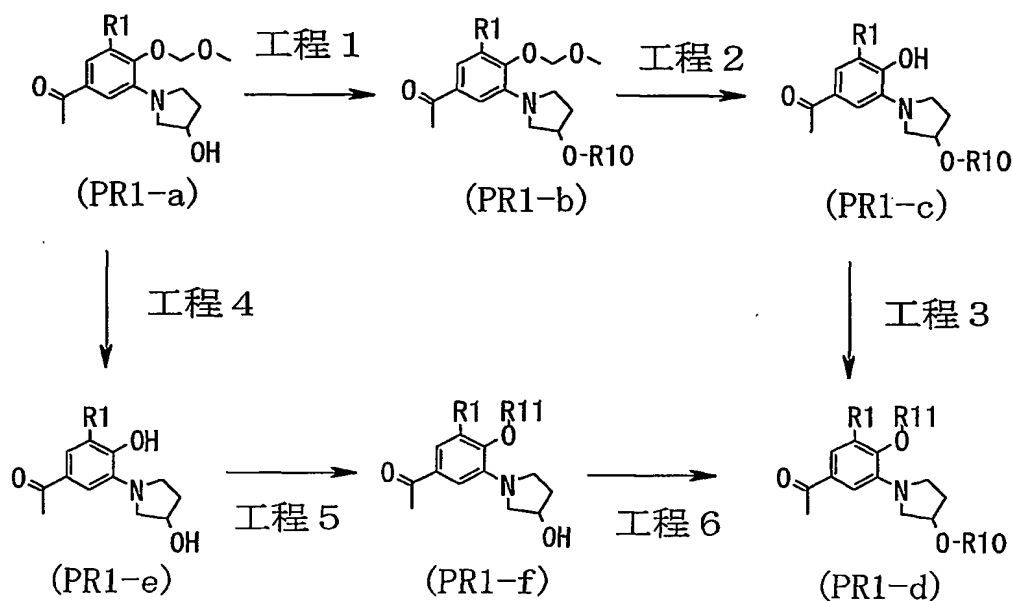
本製造法で得られた化合物(MO-b)、(MO-c)および(MO-d)は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

<製造法 PR>

製造法 PR は、ピロリジン誘導体の一般的合成法である。

5

(スキーム PR-1)



スキーム PR-1 は、製造法 MO の工程 1 で環化して得られた -N-Y1-Y2-Y3(-N)の部分にさらに構造変換を受ける場合の製造法の一つである。式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R10 および R11 は、製造法 MO で定義した R6 および R7 と同義である。また、式中では化合物(PR1-a)および(PR1-b)のフェノール性水酸基の保護基をメトキシメチル基に限定して記載しているが必ずしもこれに限定されるものではない。

10

工程 1 は化合物(PR1-a)の水酸基に置換基 R10 を導入する工程である。反応は、適切なアルカリ性含水有機溶媒中、相関移動触媒の存在下、試薬 R10-X3 を用いて行う。望ましくは、50%水酸化ナトリウム水溶液とトルエンの混合溶媒中、テトラブチルアンモニウムブロミドの存在下に、試薬 R10-X3 を化合物(PR1-a)に反応さ

15

せて行い化合物(PR1-b)を得る。ここで、X3 はハロゲンおよびスルホネート等の脱離基である。

工程2は化合物(PR1-b)を製造法M0の工程2と同様に処理して、化合物(PR1-c)を得る工程である。

- 5 工程3は化合物(PR1-c)のフェノール性水酸基に新たな置換基 R11 を導入する工程である。化合物(PR1-c)を製造法M0の工程3のR7導入法と同様の処理をして、R11の導入された化合物(PR1-d)を得ることができる。

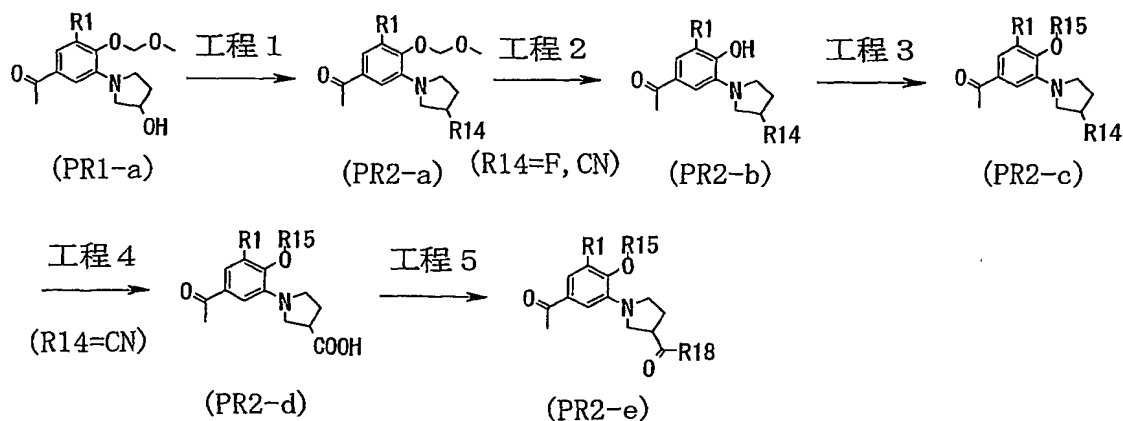
工程4は化合物(PR1-a)を製造法M0の工程2と同様に処理して、化合物(PR1-e)を得る工程である。

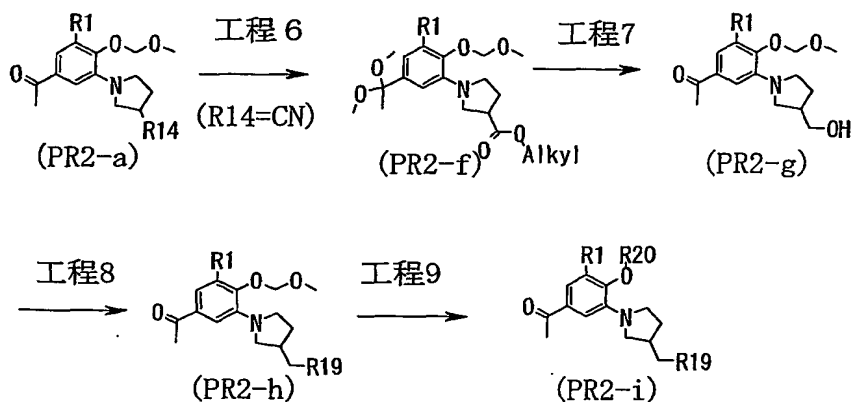
- 10 工程5は化合物(PR1-e)のフェノール性水酸基の方のみに、選択的に置換基 R11 を導入する工程である。化合物(PR1-e)の2つの水酸基の反応性の差を利用して、製造法M0の工程3のR7導入法と同様の処理をして、R11の導入された化合物(PR1-f)を得ることができる。

- 15 工程6は化合物(PR1-f)を本スキームPR-1の工程1と同様の処理をして、化合物(PR1-d)を得る工程である。

本スキームPR-1で得られた化合物(PR1-b)および(PR1-d)は製造法Aに従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキームPR-2)





スキーム PR-2 は、製造法 MO の工程 1 で環化して得られた -N-Y1-Y2-Y3(-N) の部分がさらに構造変換を受ける場合の製造法の一つである。式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R15 および R20 は、製造法 MO で定義した R6 および R7 と同義である。

工程 1 は化合物 (PR1-a) の水酸基を置換基 R14 (F または CN) で置き換える工程である。

R14 がフルオロの場合：化合物 (PR1-a) をジクロロメタン中、ジエチルアミノサルファトリフルオリド (DAST) で処理することにより化合物 (PR2-a:R14=F) を得る。

R14 がシアノの場合：化合物 (PR1-a) をジクロロメタン等の適切な溶媒中、トリエチルアミン等の塩基存在下に、メタンスルフォニルクロリド等のアシルクロリド試薬で水酸基を脱離基に変換する。続いて、この中間体にシアン化水素の塩を反応させてシアノ基を導入する。好ましくは、ジメチルホルムアミドにその中間体を加え、テトラブチルアンモニウムヨード存在下に、シアン化ナトリウムを反応させて化合物 (PR2-a:R14=CN) を得る。

工程 2 は化合物 (PR2-a) (R14=F または CN) を製造法 MO の工程 2 と同様に処理して、化合物 (PR2-b) (R14=F または CN) を得る工程である。

工程 3 は化合物 (PR2-b) (R14=F または CN) のフェノール性水酸基に置換基 R15 を導入する工程である。化合物 (PR2-b) を製造法 MO の工程 3 の R7 導入法と同様の処理をして、R15 の導入された化合物 (PR2-c) (R14=F または CN) を得ることができ

る。

工程 4 は $R14=CN$ の化合物 (PR2-c) をアルカリ加水分解によりシアノ基をカルボキシ基に変換し化合物 (PR2-d) へと変換する工程である。好ましくは、 $R14=CN$ の化合物 (PR2-c) を水酸化ナトリウム水溶液とエタノールの混合溶媒中で加熱還流して反応させ、化合物 (PR2-d) を得ることができる。

工程 5 は化合物 (PR2-d) のカルボン酸を常法によりエステル化したりアミド化し置換基 $R18$ を導入する工程である。化合物 (PR2-d) のカルボン酸を、クロロギ酸エステルを用いた酸混合物法やオギザリルクロリドを用いた酸クロリド法等の常法を用い活性種に変換したのち、アルコールやアミンと反応させることにより (PR2-e) へと変換できる。または、(PR2-d) を適切な塩基存在下、相当するアルキルハライド試薬と反応させても、ジメチルアミノピリジン存在下 t -ブチルアルコール中、ジ第 3 ブチルジカーボネートと反応させてもエステル化できる。また、(PR2-d) をアルコールやアミンとペプチド化縮合剤を用いて脱水反応を行っても (PR2-e) へと変換できる。その他、既知の可能な反応を用いても合成できる。 $R18$ は各種アミノ基、各種アルコキシ基を意味する。

工程 6 は化合物 (PR2-a: $R14=CN$) を、工程 4 と同様のアルカリ加水分解に続いて工程 5 のエステル化と同様の処理をした後に、アセトフェノンのカルボニル基をケタール保護する工程である。化合物 (PR2-a: $R14=CN$) が、カルボン酸のエステルへと導かれた後、酸性条件下でオルトギ酸メチル等のケタール化試薬と反応させて化合物 (PR2-f) を得る。好ましくは、カンファースルホン酸やパラトルエンスルホン酸等の酸触媒とモレキュラーシブス 3A 存在下、メタノール中オルトギ酸メチルとカルボニル基を反応させて化合物 (PR2-f) を得る。

工程 7 は化合物 (PR2-f) のエステル基を還元してヒドロキシメチル基に変換後、アセトフェノンのカルボニル基のケタール保護のみ選択的に脱保護する工程である。まず、化合物 (PR2-f) をテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等の適切な溶媒中、水素化リチウムアルミニウム等のエステルを還元する試薬で反応させ、ヒ

ドロキシメチル基に変換する。つづいて、穏和な酸性条件、望ましくは、酢酸—テトラヒドロフラン—水（４：１：１）の混合酸溶媒条件下で、フェノール性水酸基のメトキシメチル基を残したまま、カルボニル基のケタール保護基のみ選択的脱保護し化合物（PR2-g）を得る。

- 5 工程 8 は化合物（PR2-g）の水酸基を置換基 R19（シアノ基、または各種アルコキシ基）に変換する工程である。

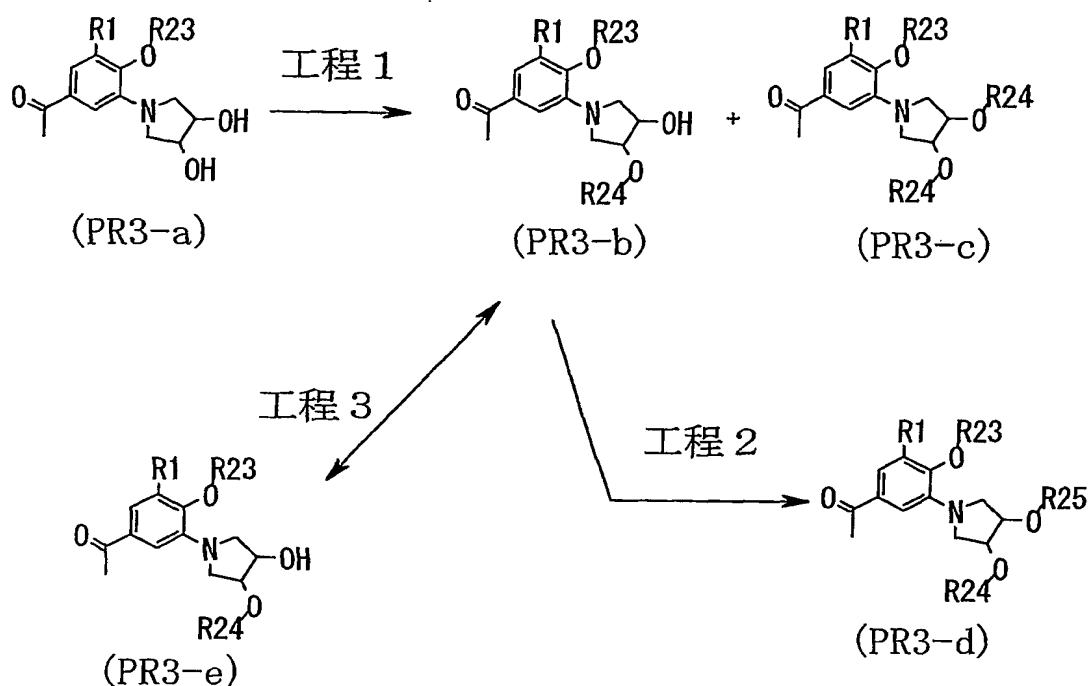
R19 がシアノ基の場合：工程 1 の R14 がシアノ基の場合の変換と同様に処理して、化合物（PR2-g）のヒドロキシメチル基をシアノメチル基へと変換した化合物（PR2-h）を得る。R19 はシアノ基を意味する。

- 10 R19 が各種アルコキシ基の場合：化合物（PR2-g）をスキーム PR-1 の工程 1 と同様の処理をして、各種アルコキシ基へと変換された化合物（PR2-h）を得る。R19 はスキーム PR-1 の OR10 と同義である。

- 15 工程 9 は化合物（PR2-h）のフェノール性水酸基の保護基であるメトキシメチル基の脱保護後、置換基 R20 を導入する工程である。まず化合物（PR2-h）を製造法 M0 の工程 2 と同様の処理をして、メトキシメチル基をはずす。つづいて、製造法 M0 の工程 3 の R7 導入法と同様の処理をして、R20 の導入された化合物（PR2-i）を得る。

本スキーム PR-2 で得られた化合物（PR2-c）、（PR2-e）および（PR2-i）は製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

- 20 （スキーム PR-3）



スキーム PR-3 は、製造法 M0 の工程 1 で環化して得られた -N-Y1-Y2-Y3(-N) の部分がさらに構造変換を受ける場合の製造法の一つである。式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R23, R24 および R25 は、製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である。

工程 1 は化合物 (PR3-a) をスキーム PR-1 の工程 1 と同様に処理して、置換基 R24 が一つ導入された化合物 (PR3-b) と置換基 R24 が二つ導入された化合物 (PR3-c) を得る工程である。あるいは R24 がメトキシメチル基等の場合、化合物 (PR3-a) に、過剰のメトキシメチルクロリドをジイソプロピルエチルアミン存在下に反応させて化合物 (PR3-b)、(PR3-c) を得ることもできる。化合物 (PR3-b) と (PR3-c) はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離できる。

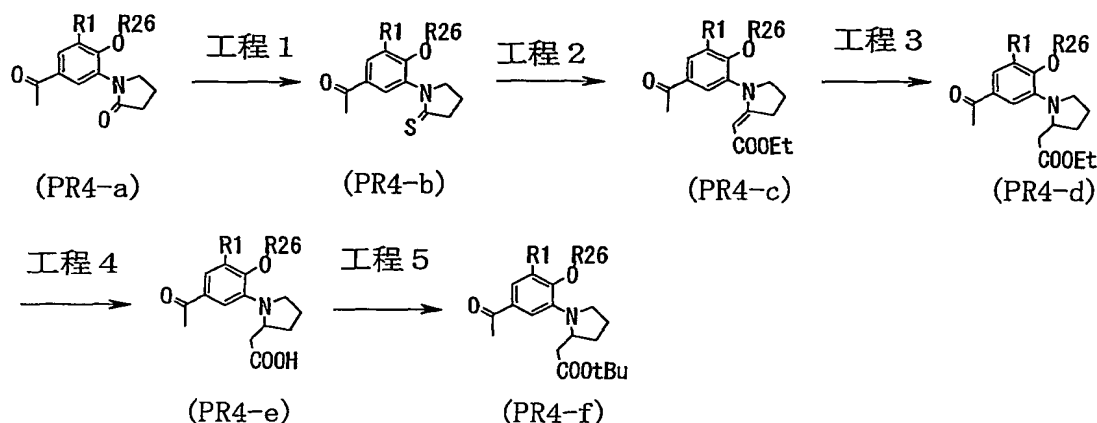
工程 2 は化合物 (PR3-b) を工程 1 と同様の処理をして、新たに置換基 R25 の導入された化合物 (PR3-d) を得る工程である。

工程 3 は化合物 (PR3-b) の水酸基の立体の反転反応を行い化合物 (PR3-e) を得る工程である。化合物 (PR3-b) をジクロロメタン中、トリエチルアミン、ジメチルア

ミノピリジン存在下、*m*-ニトロベンゼンスルホニルクロリドを反応させる。つぎに、ジメチルスルホキシド中加熱条件下、酢酸セシウムで処理し水酸基の反転したアセテート体を得る。これを、メタノール中に炭酸カリウムで処理し水酸基の反転した化合物(PR3-e)を得る。

- 5 スキーム PR-3 で得られた化合物(PR3-b)、(PR3-c)および(PR3-d)は製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。また、(PR3-e)に関しては本スキームの工程 2 と同様の処理をされた後、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム PR-4)



- 10 スキーム PR-4 は、製造法 M0 の工程 1 で環化して得られた -N-Y1-Y2-Y3(-N)の部分にさらに構造変換を受ける場合の製造法の一つである。式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R26 は、製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である。

- 15 工程 1 は化合物(PR4-a)を 1,4-ジオキサン溶媒中加熱条件下、Lawesson's 試薬処理し、チオアミド(PR4-b)を得る工程である。

工程 2 は化合物(PR4-b)をエチル 0-トリフルオロメタンスルホニルヒドロキシアセテート、トリフェニルホスフィン、トリエチルアミンで処理し、化合物(PR4-c)を得る工程。

工程 3 は化合物(PR4-c)を 1,2-ジクロロエタン中、酢酸存在下で、トリアセト

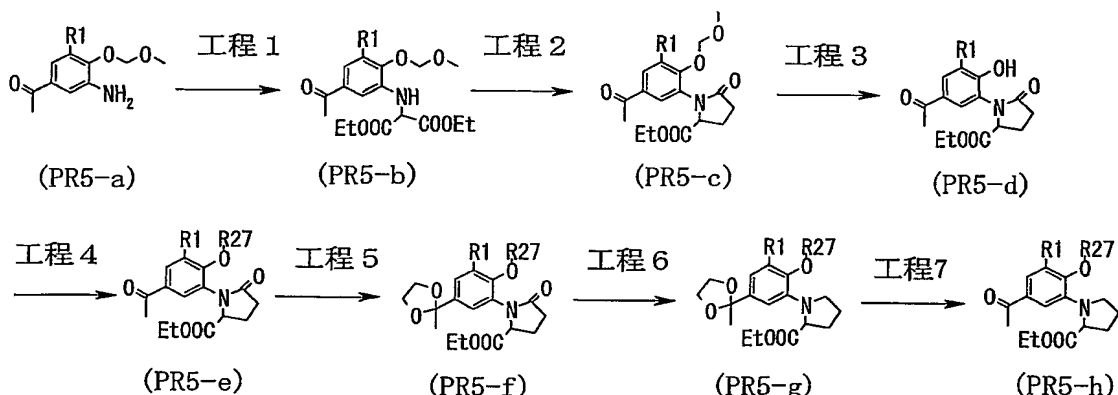
キシ水素化ホウ素ナトリウムと反応させエナミンの還元を行うことにより化合物 (PR4-d) を得る工程である。

工程 4 は化合物 (PR4-d) を、置換基 R26 が影響を受けないような適切な条件下でカルボン酸誘導体 (PR4-e) へと導く工程。一般的には、アルコール中もしくはアルコール-テトラヒドロフラン混合溶媒中で、水酸化ナトリウム水溶液や水酸化リチウム水溶液等で処理してアルカリ加水分解を行い (PR4-e) を得る。

工程 5 は化合物 (PR4-e) を第 3 ブタノール中、ジメチルアミノピリジン存在下で、ジ第 3 ブチルジカーボネート で処理して第 3 ブチルエステル化された (PR4-f) へと導く工程である。

本スキーム (PR-4) で得られた化合物 (PR4-c), (PR4-d) および (PR4-f) は製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム PR-5)



スキーム PR-5 は、製造法 M0 の工程 1 で環化して得られた $-\text{N}-\text{Y}1-\text{Y}2-\text{Y}3(-\text{N})$ の部分がさらに構造変換を受ける場合の製造法の一つである。式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R27 は、製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である。

工程 1 は化合物 (PR5-a) をトルエン溶媒中加熱条件下、触媒量のロジウム (II) アセテートダイマーと既知試薬のジエチルジアゾマロネートで処理し、化合物 (PR5-b) を得る工程である。

工程 2 は化合物 (PR5-b) をエタノール中加熱条件下、当量のナトリウムエトキシド、アクリル酸エチルで処理し、環化した化合物 (PR5-c) を得る工程である。

工程 3 は化合物 (PR5-c) をエタノール中加熱条件下、5 規定塩酸で処理し、保護基メトキシメチル基のはずれた化合物 (PR5-d) を得る工程である。

- 5 工程 4 は化合物 (PR5-d) を、新たな置換基 R27 の導入された化合物 (PR5-e) へと導く工程。製造法 M0 の工程 3 の R7 導入法と同様の処理をして、化合物 (PR5-e) を得ることができる。

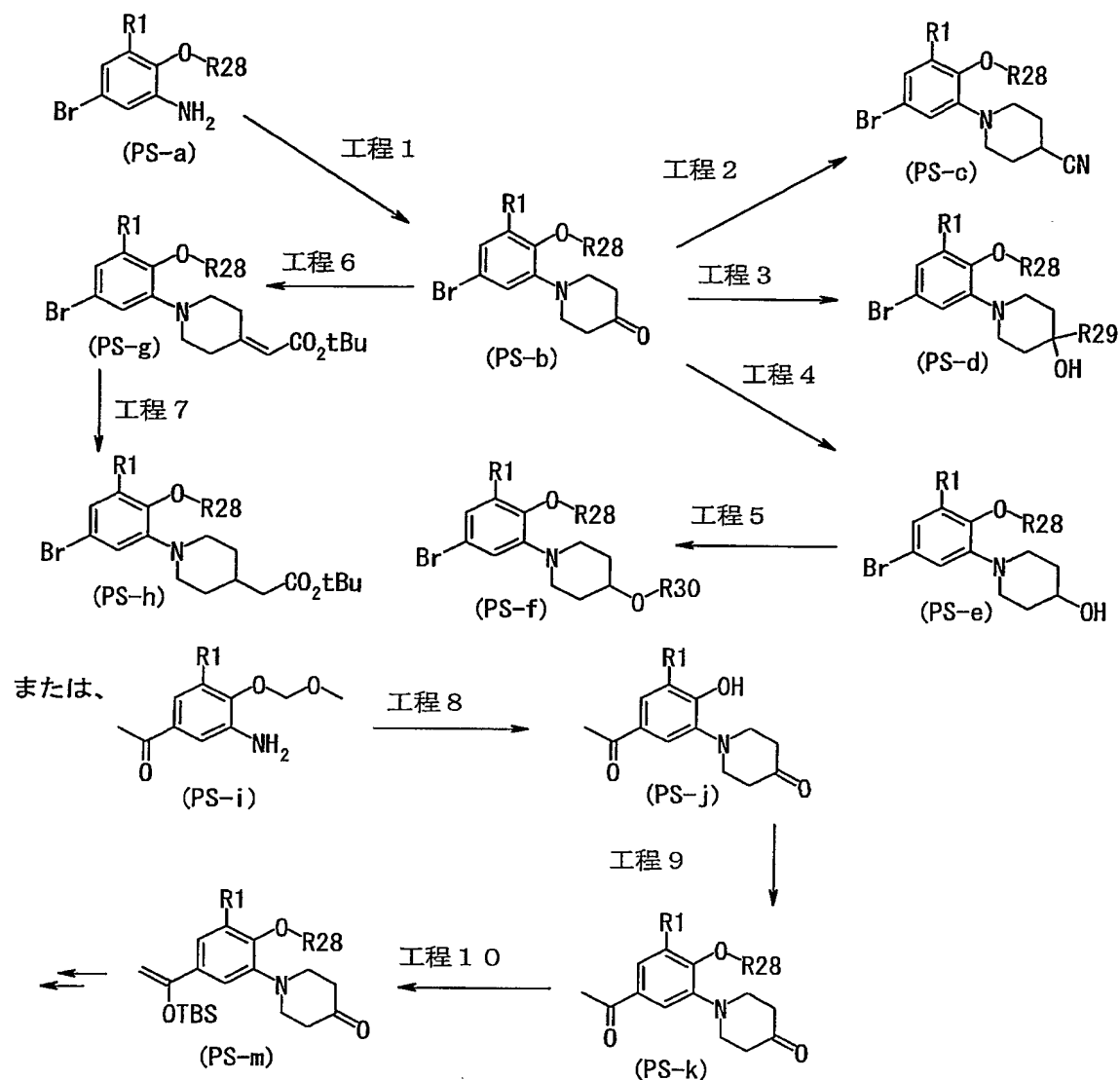
- 10 工程 5 は化合物 (PR5-e) をジクロロメタン中、1,2-ビス(トリメチルシロキシ)エタン、トリエチルシリルトリフラートで処理し、(PR5-e) のアセチルのカルボニルをケタール保護した (PR5-f) を得る工程である。

工程 6 は化合物 (PR5-f) のラクタム部分カルボニル基を還元しメチレンに変換する工程である。(PR5-f) をテトラヒドロフラン等の適切な溶媒中、カルボニルハイドライドトリス(トリフェニルフォスフィン) ロジウム(I)、ジフェニルシランで反応させることにより化合物 (PR5-g) を得ることができる。

- 15 工程 7 は化合物 (PR5-g) を 5 % 塩酸—テトラヒドロフラン中反応させることにより、ケタールの脱保護した化合物 (PR5-h) を得ることができる。

本スキーム PR-5 で得られた化合物 (PR5-d), (PR5-e) および (PR5-h) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

<製造法 PS>



本製造法 PS はピペリジン誘導体の一般的合成法である。式中 R₁ は、製造法 PP の工程 1 で記載した R₁ と同義である。式中 R₂₈ および R₃₀ は、製造法 M0 で定義した R₆ および R₇ と同義である。

- 5 工程 1 は化合物 (PS-a) をホルムアルデヒドと反応させイミンとした後に、エノールエーテル構造を有するジエンとヘテロ Diels-Alder 反応を行いオキシピペリジン環を形成する工程である。好ましくは、化合物 (PS-a) をジクロロメタン中硫酸マグネシウム存在下、37%ホルマリンと反応させイミンとし反応液をセライト濾

過する。この濾液に 2-トリメチルシリルオキシ-1,3-ブタジエンとトルエンを加え、 -70°C に冷却した後に、ジエチルアルミニウムクロリド 1M ヘキサン溶液を滴下し以後昇温する。反応終了後、テトラヒドロフラン溶液に置換し 1N-塩酸で処理しシリルエノールエーテルをケトンへと変換し化合物(PS-b)を得ることができる。

工程 2 は化合物(PS-b)をジメトキシエタン-第 3 ブタノール中、第 3 ブトキシカリウム存在下、パラトルエンスルホンメチルイソシアニド(TosMIC)で処理し、オキシ基がシアノ基に変換された化合物(PS-c)を得る工程である。

工程 3 は化合物(PS-b)のカルボニルに種々の有機金属試薬を反応させ、置換基 R29 の付加した 3 級アルコール体(PS-d)を得る工程である。たとえば、化合物(PS-b)にメチルマグネシウムブロミドをジエチルエーテル中で反応させて、メチル基の付加した(PS-d)を得ることができる。R29 はアルキル、アルケニルおよびアルキニルである。

工程 4 は化合物(PS-b)を、還元試薬で処理してアルコール化合物(PS-e)へと導く工程である。種々の還元試薬が使用可能であるが、好ましくは、メタノール-ジクロロメタン混合溶媒中に水素化ホウ素ナトリウムで処理し化合物(PS-e)を得ることができる。

工程 5 は化合物(PS-e)を製造法 PR のスキーム PR-1 の工程 1 と同様に処理して、水酸基に新たな置換基 R30 の導入された化合物(PS-f)を得る工程である。置換基 R30 は、製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である。

工程 6 は化合物(PS-b)のカルボニル基に対し Horner-Emmons 反応を行い、増炭した不飽和エステル(PS-g)を得る工程である。ジエチルホスホノ酢酸第 3 ブチルエステルを 1,2-ジメトキシエタン中、水素化ナトリウムで処理した後に、1,2-ジメトキシエタンに溶解させた化合物(PS-b)を加え化合物(PS-g)を得ることができる。

工程 7 は不飽和エステルの 1,4 還元を行う工程である。化合物(PS-g)をジクロ

ロメタン-メタノールの混合溶媒中、触媒量の塩化ニッケル(II) 6水和物存在下、水素化ホウ素ナトリウムで処理したり、メタノール中でマグネシウムと反応させる事等により不飽和エステルの選択的な 1,4 還元を行うことができ、化合物 (PS-h)を得ることができる。

5 また、ピペリジン誘導体は以下の工程 8 から 10を行っても合成できる。

工程 8 は化合物 (PS-i)に工程 1 と同様の処理を行い、オキシピペリジン環の形成と、フェノール性水酸基の保護基であるメトキシメチル基の脱保護を同時に達成した化合物 (PS-j)を得る工程である。

10 工程 9 は化合物 (PS-j)を製造法 M0 の工程 3 の R7 導入法と同様に処理して、置換基 R28 で置換された化合物 (PS-k)を得る工程である。

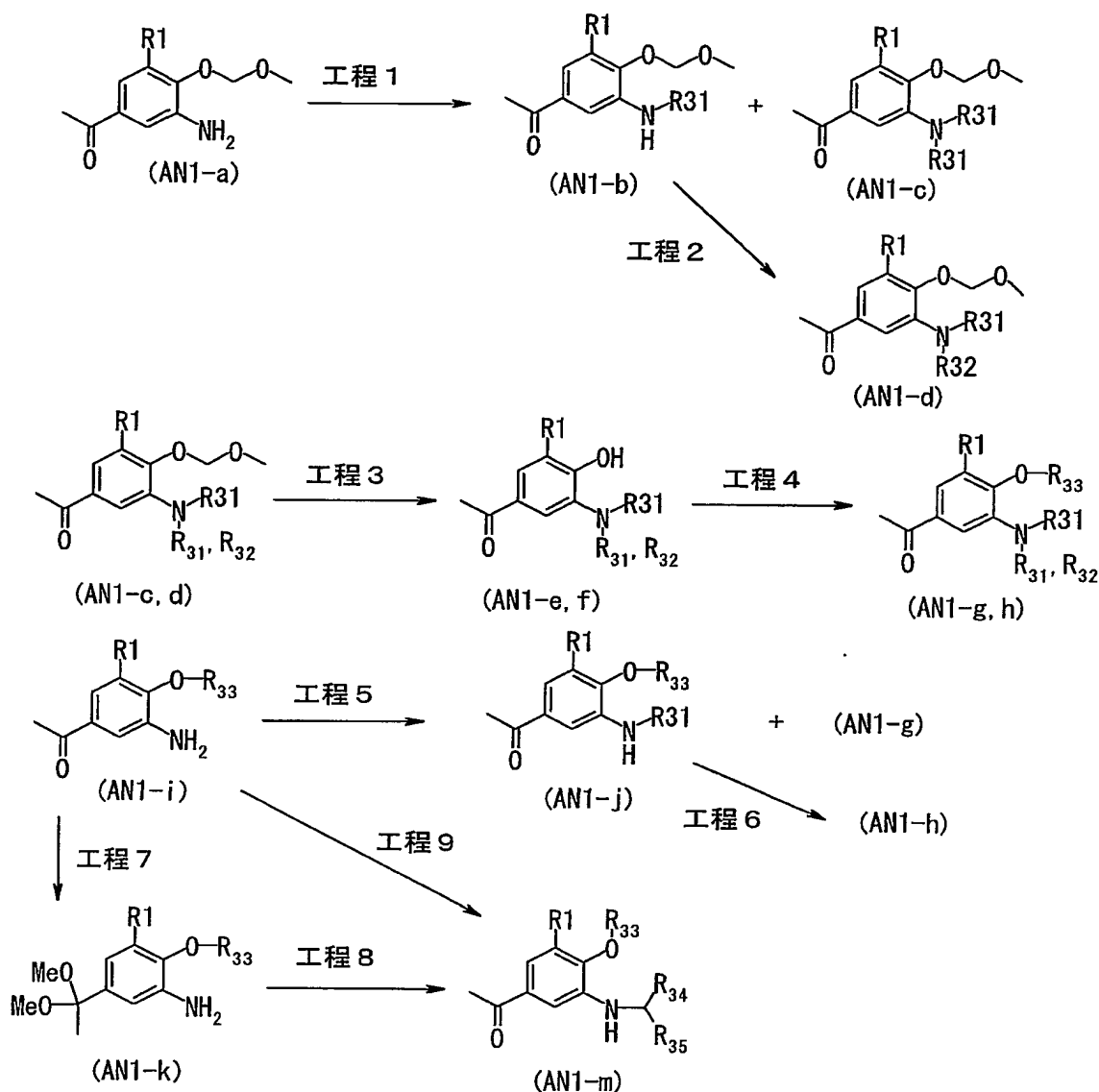
15 工程 10 は化合物 (PS-k)のアセトフェノンのカルボニルを選択的に保護する工程である。化合物 (PS-k)をテトラヒドロフラン中、トリエチルアミンを加え-70 度に冷却した後、トリフルオロメタンスルホン酸第 3 ブチルジメチルシリルで処理する。反応の様子を薄層カラムクロマトグラフィーで調べつつ必要ならば徐々に昇温する。低温下に水を加え反応停止し化合物 (PS-m)を得ることができる。

この後、化合物 (PS-m)は工程 2, 3, 4 と同様の処理を行うことが可能である。または直接、製造法 A にならってアシルブロミドに変換し最終目的化合物へと導くこともできる。

20 本製造法で得られた化合物 (PS-b), (PS-c), (PS-d), (PS-e), (PS-f), (PS-g), (PS-h), (PS-j)および (PS-k)は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

<製造法 AN>

(スキーム AN-1)



本スキームはアニリン誘導体の一般的合成を示す。式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R31、R32 および R33 は、製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である。

- 5 工程 1 は化合物 (AN1-a) のアミノ基に置換基 R31 を一つないしは二つ導入する工程である。化合物 (AN1-a) を、製造法 M0 の工程 3 の水酸基に対する R7 導入法とほぼ同様の処理をして、化合物 (AN1-b) と (AN1-c) を得ることができる。R31 がアシル基やスルフォニル基を介して結合せず、単純なアルキル基でアニリンのアミ

ノ基に結合している場合(試薬として R31-I や R31-Br を用いる場合等)、置換基 R31 導入にあたっては加温条件下で長時間反応が必要なこともある。なお、化合物 (AN1-b) と (AN1-c) はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより容易に分離精製できる。

5 工程 2 は化合物 (AN1-b) を工程 1 と同様の処理をして、新たな置換基 R32 を導入した化合物 (AN1-d) を得る工程である。

工程 3 は化合物 (AN1-c) と (AN1-d) を、製造法 M0 の工程 2 と同様の処理をして、それぞれ化合物 (AN1-e) と (AN1-f) を得る工程である。

10 工程 4 は化合物 (AN1-e) と (AN1-f) を、製造法 M0 の工程 3 の R7 導入法と同様の処理をしてそれぞれ化合物 (AN1-g) と (AN1-h) を得る工程である。

工程 5 は出発原料として化合物 (AN1-i) を用い、工程 1 と同様の処理をすることにより、置換基 R31 と R33 の入った化合物 (AN1-j) を得る工程である。また、この方法によっても化合物 (AN1-g) を得ることができる。

15 工程 6 は化合物 (AN1-j) を工程 2 と同様の処理をすることにより、化合物 (AN1-h) を得る工程である。

工程 7 は化合物 (AN1-i) をスキーム PR-2 の工程 6 のケタール化反応ステップと同様の処理をして、化合物 (AN1-k) を得る工程である。

20 工程 8 は化合物 (AN1-k) に、アルデヒドあるいはケトン (R34-(C=O)-R35 であらわされる) と還元剤を用いて還元アミノ化反応を行うことにより、化合物 (AN1-m) を得る工程である。

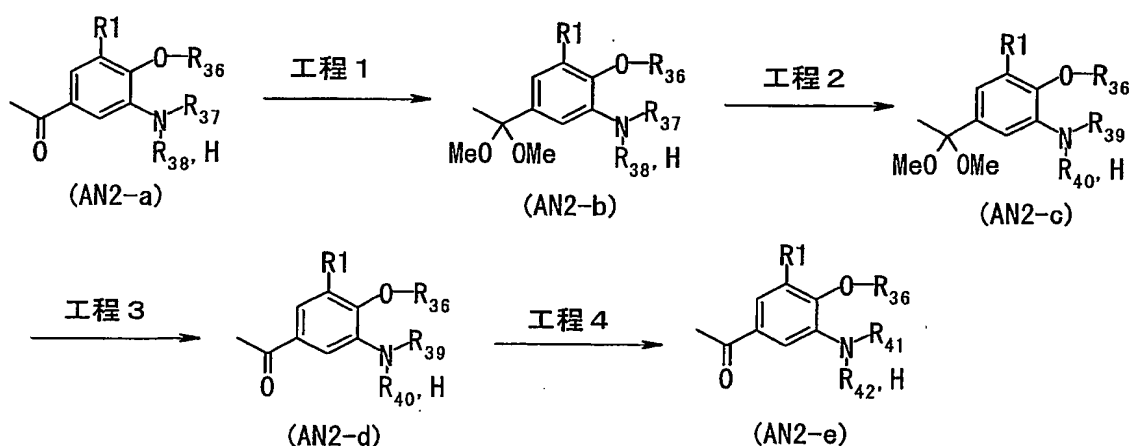
25 化合物 (AN1-k) に、メタノール-酢酸の混合溶媒中でシアノ水素化ホウ素ナトリウムを作用させるか、1,2-ジクロロエタン-酢酸の混合溶媒中でトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムを作用させることにより、ケタール保護基も脱保護された化合物 (AN1-m) を一気に得ることができる。R34 と R35 はどちらか一方が水素であってもよく、さらに R34 と R35 が一緒になって環を形成していてもよい。

工程 9 は化合物 (AN1-i) にケタール保護することなく、アルデヒドあるいはケト

ン (R34-(C=O)-R35 であらわされる) と還元剤を用いて還元アミノ化反応を行うことにより、化合物(AN1-m)を得ることができる場合の工程である。通常この場合、1,2-ジクロロエタノー酢酸の混合溶媒中でトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムを作用させる。

- 5 本スキーム AN-1 で得られた化合物 (AN1-b), (AN1-c), (AN1-d), (AN1-e), (AN1-f), (AN1-g), (AN1-h), (AN1-j) および (AN1-m) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム AN-2)



- 10 スキーム AN-2 は、スキーム AN-1 で合成した中間体のアニリン窒素上の置換基を、さらに構造変換する一般的合成法である。式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R36 は、製造法 MO で定義した R6 および R7 と同義である。式中 R37 および R38 は、どちらか一方か両方がアミドとなってアニリン窒素と結合している場合、あるいは、それら置換基上にエステル構造を有している場合とがある。出発原料 (AN2-a) のアニリン窒素上の置換基は、一つは水素原子であっても良い。
- 15

工程 1 は化合物 (AN2-a) を、製造法 PR のスキーム PR-2 の工程 6 のケタール化反応ステップと同様の処理をして、カルボニルの保護された化合物 (AN2-b) を得る工程である。

工程 2 は化合物 (AN2-b) を還元剤で処理し、アミド基をメチレンアミノ基に変換したり ($-N-CO- \rightarrow -N-CH_2-$)、エステルをアルコールへと変換する ($-CO-O- \rightarrow -CH_2-OH$, $-O-CO- \rightarrow -OH$) 工程である。好ましくは化合物 (AN2-b) を、ジエチルエーテル中、水素化リチウムアルミニウムで処理することにより、化合物 (AN2-c) を得ることができる。置換基 R39 と R40 は、それぞれ R37 と R38 が上記の変換を受けたあとの構造と定義される。

工程 3 は化合物 (AN2-c) を、製造法 PR のスキーム PR-2 の工程 7 のケタール脱保護反応のステップと同様の処理をして、化合物 (AN2-d) を得る工程である。

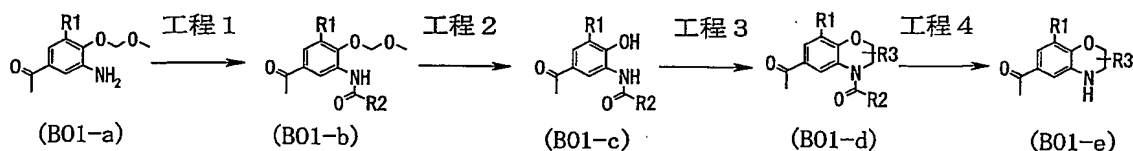
工程 4 は化合物 (AN2-d) が置換基 R39 あるいは R40 上に水酸基を有している場合にのみ行う工程であり、その水酸基に新たな置換基が導入され、結果として置換基 R41 および R42 へと変換された化合物 (AN2-e) を得ることができる。

本工程で行う反応は、製造法 PR のスキーム PR-1 の工程 1 と同様にして行う。本スキーム AN-2 で得られた化合物 (AN2-d) および (AN2-e) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

<製造法 B0>

製造法 B0 において以下に示すスキーム B0-1, 2, 3, 4 は、ベンズオキサジン誘導体の一般的合成法を表す。

(スキーム B0-1)



式中 R1 は製造法 PP の工程 1 で定義した R1 と同義である。R2 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基等を表す。R3 は水素原子、ハロゲン基、オキシ基、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよいカルボキシ基、置換されていてもよいカルバモイル基を表す。

工程 1 はアミノ基のアシル化の方法である。テトラヒドロフラン、塩化メチレン、アセトニトリル等の溶液中、ピリジン、トリエチルアミン等の塩基存在下、各種アシルクロリドを室温で作用させることあるいは、ピリジン溶液中、各種酸無水物を作用させるいずれかを選択することにより (B01-b) を得ることができる。

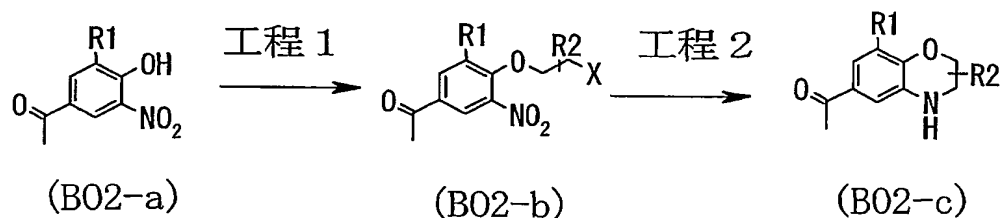
5 工程 2 はアルコールの保護基のメトキシメチル基の脱保護の方法である。テトラヒドロフラン、アセトン溶媒中、希塩酸水溶液、10%過塩素酸水溶液を室温で作用させることにより (B01-c) を得ることができる。

10 工程 3 は水酸基、アミノ基のアルキル化の方法である。ジメチルホルムアミド溶液中、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム等の塩基存在下、各種ジハライド、ジメシレート、ジトシレートを室温から 150℃までの加熱条件下で作用させることにより (B01-d) を得ることができる。

15 工程 4 は脱アシル化の方法である。メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒中、水酸化ナトリウム水溶液で室温から溶媒の還流温度で作用させることあるいは、塩酸水溶液で室温から溶媒の還流温度で作用させることにより (B01-e) を得ることができる。

本スキーム B0-1 で得られた化合物 (B01-d) および (B01-e) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム B0-2)



20 式中 R^1 は製造法 PP の工程 1 で定義した R^1 と同義である。 R^2 はスキーム B0-1 に記載の R^3 と同義である。

工程 1 は、水酸基のアルキル化の方法である。ジメチルホルムアミド溶液中、各種ジハライド、ジメシレート、ジトシレートを室温から 150℃までの加熱条件

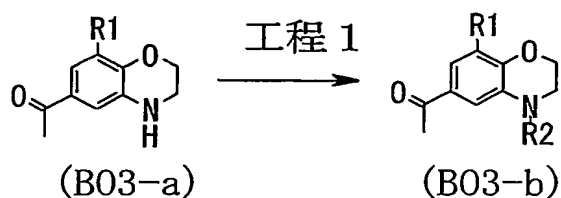
下で作用させることにより (B02-b) を得ることができる。

工程 2 はオキサジン環を形成させる方法。ジメチルホルムアミド溶液中、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム等の塩基存在下、各種ジハライド、ジメシレート、ジトシレートを室温から 150℃までの加熱条件下で作用させる。

5 続いて、エタノール、メタノール溶液中、触媒量のパラジウム炭素存在下、水素雰囲気中、室温で作用させることにより (B02-c) を得ることができる。

本スキーム B0-2 で得られた化合物 (B02-c) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム B0-3)



式中 R1 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよい環状アルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基を表す。R2 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、末端または分岐状にシアノ基を有するアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアリールアルキル基、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよいスルフォニル基、置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよいカルボキシ基等

15 を表す。

工程 1 はアミノ基のアルキル化、アシル化、置換カルバモイル化およびウレタン化等の方法であり、以下の 1 から 4 の方法がある。

- 20
1. ジメチルホルムアミド溶液中、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム等の塩基存在下、各種ハライド、メシレート、トシレートを室温から 150℃までの加熱条件下で作用させることにより (B03-b) を得ることができる。
 2. テトラヒドロフラン、塩化メチレン、アセトニトリル等の溶液中、ピリジン、

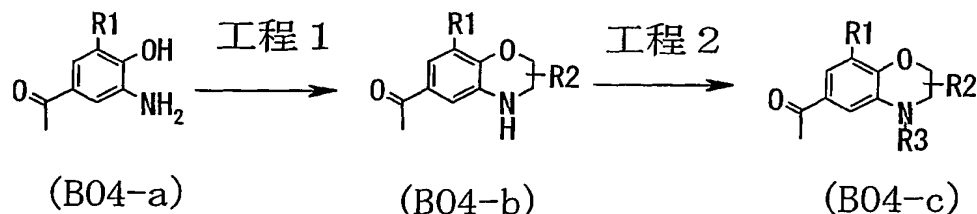
トリエチルアミン等の塩基存在下、各種アシルクロリド、各種スルフォニルクロリド、各種イソシアネートを室温で作用させることあるいは、ピリジン溶液中、各種酸無水物を作用させるいずれかを選択することにより (B03-b) を得ることができる。

5 3. メタノール、エタノール溶媒中、触媒量の 4-ジメチルアミノピリジン存在下、エチル N-(1-シアノ)イミノフォルメートと室温から溶媒の還流温度で作用させることにより (B03-b) を得ることができる。

10 4. メタノール、エタノール溶媒中、触媒量の p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸存在下、オルトギ酸トリメチル、オルトギ酸トリエチルを作用させ、アセチル基をケタール保護し上記 1 から 3 の方法を用い各種置換基導入した後、酸性条件下で脱保護することにより (B03-b) を得ることができる。

本スキーム B0-3 で得られた化合物 (B03-b) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム B0-4)



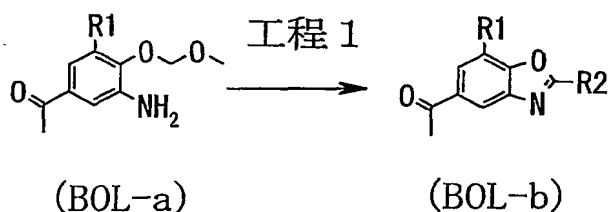
15 式中 R¹ は製造法 PP の工程 1 で定義した R¹ と同義である。R₂ はスキーム B0-1 に記載の R₃ と同義である。R₃ はスキーム B0-3 に記載の R₂ と同義である。

20 工程 1 はアルキル化の方法である。TAWADA, H.; SUGIYAMA, Y.; IKEDA, H.; YAMAMOTO, Y.; MEGURO, K.; Chem Pharm Bull, 38 (5), 1238-1245 (1990) の方法、あるいはメタノール、エタノール、トルエン溶媒中、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム等の塩基存在下、室温から溶媒の還流温度でアシルブロミド、マレイン酸無水物等を作用させた後、メタノール、エタノール溶媒中、炭酸カリウムトリエチルアミン等の塩基存在下、室温から溶媒の還流温度で作用さ

せることにより (B04-b) を得ることができる。

工程 2 はアミノ基のアルキル化、アシル化、置換カルバモイル化およびウレタン化等の工程である。スキーム B0-3 の工程 1 と同様の処理をして (B04-c) を得る。本スキーム B0-4 で得られた化合物 (B04-b) および (B04-c) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

<製造法 B0L>



製造法 B0L は、ベンズオキサゾール誘導体の一般的合成法である。式中 R1 は製造法 PP の工程 1 で定義した R1 と同義である。R2 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基等を表す。

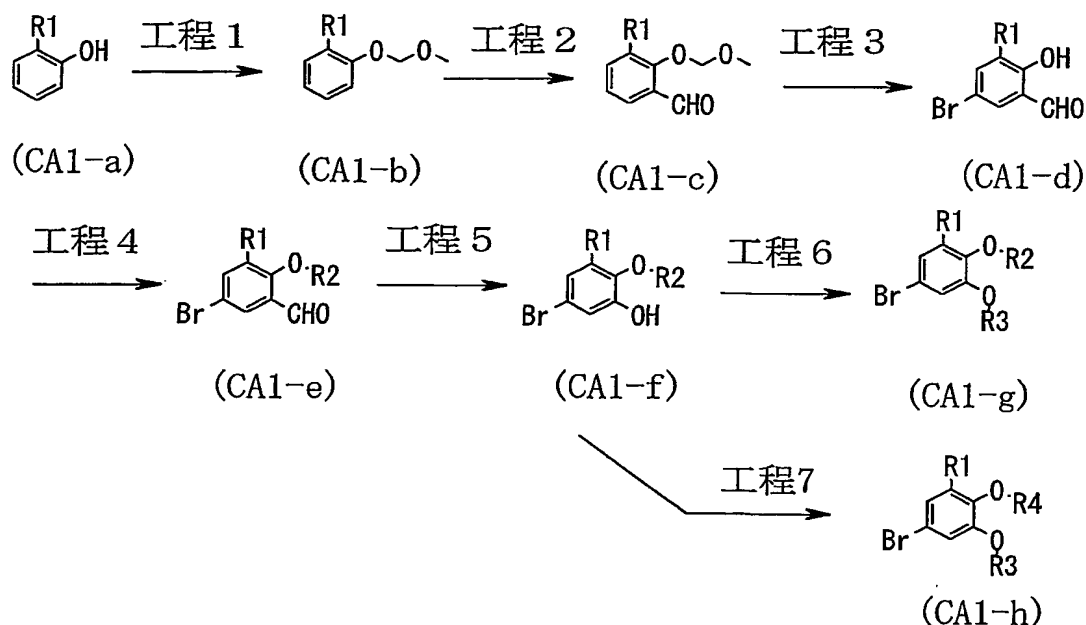
工程 1 はオキサゾール環を形成する方法である。テトラヒドロフラン、塩化メチレン、アセトニトリル溶媒中、トリエチルアミン等の塩基存在下、各種酸クロリドと作用させ、次にエタノール、メタノール、テトラヒドロフラン、メチルエチルケトン等の溶媒中、希塩酸水溶液、p-トルエンスルホン酸と作用させることにより (BOL-b) を得ることができる。

製造法 B0L で得られたベンズオキサゾールエタノン誘導体 (BOL-b) は製造法 A の方法に従って最終化合物へと導かれる。

<製造法 CA>

製造法 CA において以下に示すスキーム CA-1, 2, 3 は、カテコール誘導体の一般的合成法を表す。

(スキーム CA-1)



式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R2, R3 および R4 は製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である

5 工程 1 は化合物 (CA1-a) の水酸基をメトキシメチル化する方法である。ジメチルホルムアミド中で (CA1-a) と水素化ナトリウムを室温にて処理した後に、メトキシメチルクロリド (MOM-Cl) を作用させることで (CA1-b) が得られる。

10 工程 2 は (CA1-b) のメトキシメチル基の置換基効果を利用したオルトリチオ化をへてホルミル基を導入する方法である。ジエチルエーテル溶媒中氷冷下 (CA1-b) にテトラメチルエチレンジアミン存在下 n-ブチルリチウムで処理した後、ジメチルホルムアミドまたは N-ホルミルモルホリン等のホルミル化剤によりオルトホルミル化体 (CA1-c) を得る。

工程 3 は (CA1-c) のメトキシメチル基のパラ位をブロム化する方法である。メタノール中室温で (CA1-c) と臭素を反応させる、この際系中に発生した臭化水素によりメトキシメチル基は脱離して (CA1-d) を得る。

15 工程 4 は (CA1-d) の水酸基に種々の置換基導入する方法である。製造法 M0 の工程 3 の R7 導入と同様の手法により化合物 (CA1-e) を得る。

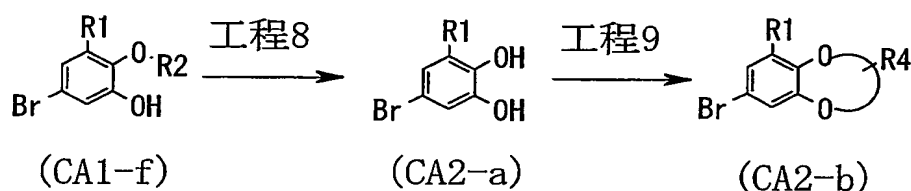
工程 5 はホルミル基から水酸基へ酸化的に変換する方法。ジクロルメタン中 (CA1-e) を室温または加温してメタクロル過安息香酸を作用させた後、精製したエステルをメタノール中で炭酸カリウムを用いて加水分解して (CA1-f) を得る。

5 工程 6 は本スキーム CA-1 の工程 4 と同様の方法で置換基 R3 が導入された化合物 (CA1-g) を得る。

工程 7 は R2 が水酸基の保護基となっている場合の置換基 R4 への変換方法である。製造法 M0 の工程 2 と工程 3 の連続処理と同様にして化合物 (CA1-h) を得る。

本スキーム CA-1 で得られた化合物 (CA1-g) および (CA1-h) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

10 (スキーム CA-2)



スキーム CA-2 は、環状カテコール誘導体の一般的合成法を表す。式中 R1 は、製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。式中 R2 および R4 は製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である。

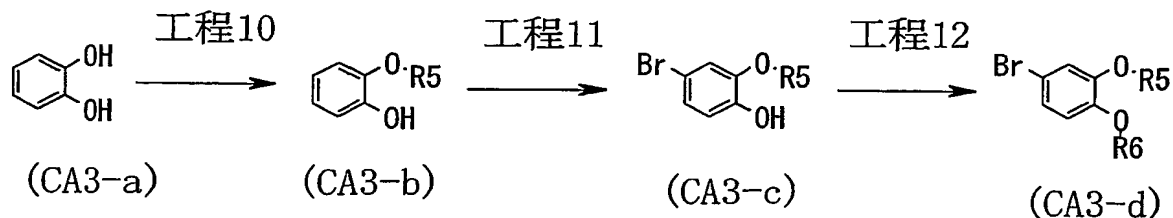
15 工程 8 は R2 が脱離可能な水酸基の保護基である場合の、カテコール体への変換法である。R2 がメトキシメチル基の場合は (CA1-f) を 6 規定塩酸で処理することでジオール (カテコール) (CA2-a) が得られる。

20 工程 9 はカテコールのアルキル化により環化させる方法。(CA2-a) をジメチルホルムアミド、アセトニトリル又はアセトン等の溶媒中炭酸カリウム、炭酸セシウム又は水素化ナトリウム等の塩基存在下、1,2-ジプロモエチル誘導体と作用させて縮合ジオキサン環 (CA2-b) を得られる。また、(CA2-a) とアセトンを五酸化リン存在下で処理してアセトナイド体として五員環生成物 (CA2-b) が得られる。

本スキーム CA-2 で得られた化合物 (CA2-b) は、製造法 A に従い最終目的化合物へ

と導かれる。

(スキーム CA-3)



スキーム CA-3 は、カテコール 2 置換誘導体の一般的合成法を表す。式中 R5 および R6 は製造法 M0 で定義した R6 および R7 と同義である。

工程 10 はカテコール (CA3-a) を原料としてスキーム CA-1 の工程 4 と同様の方法で (CA3-b) を得る工程である。

工程 11 は (CA3-b) にスキーム CA-1 の工程 3 と同様の方法で、置換基を持たない水酸基のパラ位に選択的にブロム化した (CA3-c) を得る工程である。

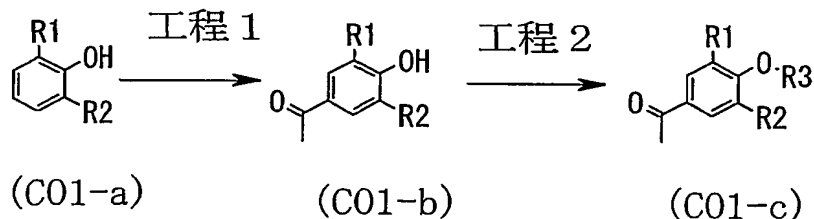
工程 12 はスキーム CA-1 の工程 4 と同様の方法で R6 の導入された (CA3-d) を得る工程である。

スキーム CA-3 で得られた (CA3-d) は製造法 A の方法に従って最終目的化合物へと導かれる。

<製造法 C0>

製造法 C0 のスキーム C0-1, C0-2, C0-3, C0-4, C0-5, C0-6, C0-7, C0-8 および C0-9 はフェノールおよびフェノキシ誘導体の一般的合成法を表す。

(スキーム C0-1)



スキーム C0-1 の式中 R1, R2 は製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。

R3 は製造法 M0 で定義された R6 および R7 と同義である。

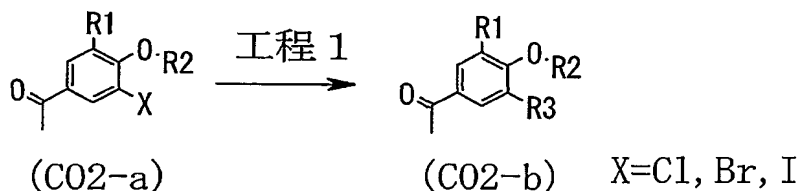
工程 1 はフリーデルクラフトアシル化の方法である。塩化メチレン、トルエン溶媒中、塩化アルミニウム、塩化亜鉛、塩化第二スズ等のルイス酸存在下、アセチルクロリドと -70°C から室温で作用させることにより (C01-b) を得る。

工程 2 はアルキル化、カーボネート化、スルホネート化等の方法である。

- 5 1. ジメチルホルムアミド溶液中、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム等の塩基存在下、各種ハライド、メシレート、トシレートを室温から 150°C までの加熱条件下で作用させることにより (C01-c) を得る。
2. テトラヒドロフラン、塩化メチレン、アセトニトリル等の溶液中、ピリジン、トリエチルアミン等塩基存在下、各種アシルクロリド、スルフォニルクロリド、
10 イソシアネートを -15°C から室温で作用させることあるいは、ピリジン溶液中、各種酸無水物を作用させるいずれかを選択することにより (C01-c) を得る。
3. テトラヒドロフラン、塩化メチレン、アセトニトリル等の溶液中、ピリジン、トリエチルアミン等塩基存在下、クロルギ酸フェニルを作用させた後、各種アミンと作用させることにより (C01-c) を得る。

- 15 本スキーム C0-1 で得られた化合物 (C01-b) および (C01-c) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。または (C01-a) を製造法 A のスキーム A-4 の (A4-c) の変換に適用してもよい。

(スキーム C0-2)



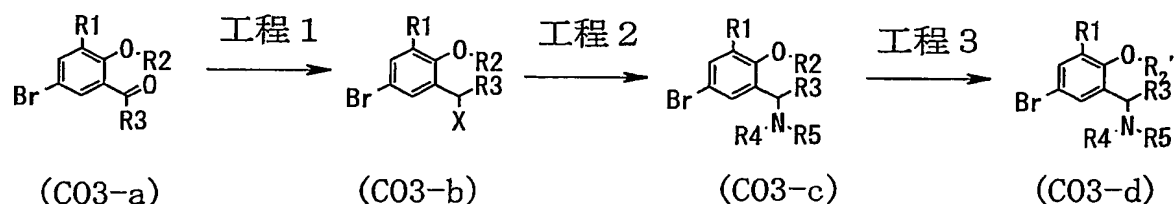
- 20 スキーム C0-2 は各種芳香環置換ベンゼン誘導体の一般的合成法を表す。式中 R1 は製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。R2 は製造法 M0 で定義された R6 および R7 と同義である。R3 は各種芳香環を表す。

工程 1 は Stille カップリング法を用いた各種芳香環置換基の導入方法である。

トルエン、キシレン等の溶媒中、触媒量のテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム存在下、各種芳香環置換トリブチルスズを窒素雰囲気下、溶媒の還流温度で作用させ(C02-b)を得る。

本スキーム C0-2 で得られた化合物(C02-b)は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム C0-3)



本スキーム C0-3 は、ベンジルアミン誘導体の一般的合成法を表す。式中 R1、R3 は製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。R2, R2' は製造法 M0 で定義された R6 および R7 と同義である。R4, R5 はスキーム B0-3 に記載の R2 と同義である。また R4, R5 は一緒になって環を形成していてもよい。X は水酸基および各種スルフォネートを表す。

工程 1 はアルキルハライドを導入する方法である。メタノール、エタノール溶媒中、水素化ホウ素ナトリウムを作用させた後、ジメチルフォルムアミド中、ピリジン、トリエチルアミン等の塩基存在下メタンスルフォニルクロリド等を作用させ(C03-b)を得る。

工程 2 はアミノ化の方法である。

1. メタノール、エタノール、アセトニトリル、テトラヒドロフラン溶媒中、各種アミンを作用させ(C03-c)を得る。

2. ジメチルフォルムアミド溶媒中、炭酸カリウム、水素化ナトリウム等の塩基存在下、各種アミンと作用させることにより(C03-c)を得る。

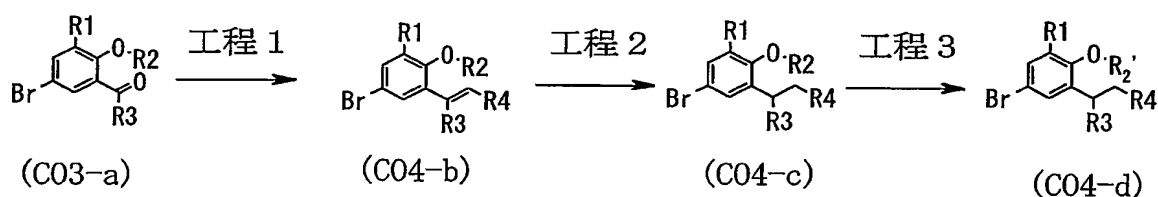
3. X が水酸基の場合、トルエン溶媒中、1, 8-ジアザビシクロ[5, 4, 0]ウンデ-7-セン等の塩基存在下、ジフェニルホスホリルアジドを作用させアジド体を得た後、

テトラヒドロフラン-水溶媒中、トリアルキルホスフィン、トリフェニルホスフィン等と作用させることにより (C03-c) を得る。

工程 3 は R2 が水酸基の保護基の場合の置換基 R2' への変換方法である。製造法 M0 の工程 2 と工程 3 の連続処理と同様にして化合物 (C03-d) を得る。

- 5 本スキーム C0-3 で得られた化合物 (C03-c) および (C03-d) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム C0-4)



- 10 本スキーム C0-4 は Wittig 反応を利用したフェノールおよびフェノキシ誘導体の一般的合成法を表す。式中 R1 は製造法 PP で記載した R1 と同義である。R2 および R2' は製造法 M0 で定義された R6 および R7 と同義である。R3 は水素原子、低級アルキル基を表す。R4 は置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいカルボキシ基、シアノ基等を表す

- 15 工程 1 は Wittig 反応を利用したアルキル化の方法である。塩化メチレン、テトラヒドロフラン溶媒中、各種ホスホラン誘導体を作用させる。あるいは、テトラヒドロフラン、ジメチルフォルムアミド溶媒中、カリウム第 3 ブトキシド、水素化ナトリウム等の塩基存在下、各種ホスフォニウム塩、ホスフォネートと作用させるいずれかの方法により (C04-b) を得る。

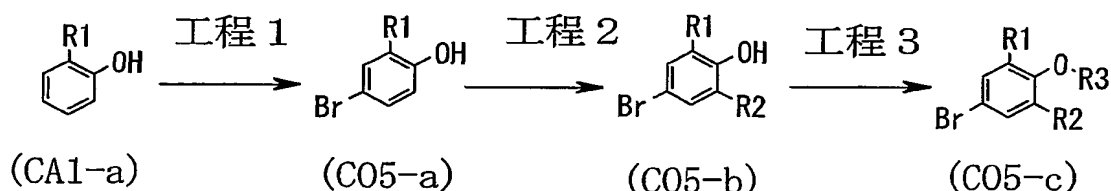
- 20 工程 2 はオレフィンの還元を行う工程である。酢酸エチル、テトラヒドロフラン、メタノール中でパラジウム炭素存在下、水素雰囲気下で作用させたり、メタノール中マグネシウムと反応させる事等に還元を行うことができ、化合物 (C04-c) を得ることができる。

工程 3 は R2 が水酸基の保護基の場合の置換基 R2' への変換方法である。製造法

M0 の工程 2 と工程 3 の連続処理と同様にして化合物 (C04-d) を得る。

本スキーム C0-4 で得られた化合物 (C04-b), (C04-c) および (C04-d) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム C0-5)



本スキーム C0-5 は、フリーデルクラフト反応を利用したフェノールおよびフェノキシ誘導体の一般的合成法を表す。式中 R1 は製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。R2 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよい環状アルキル基を表す。R3 は製造法 M0 で定義された R6 および R7 と同義である。

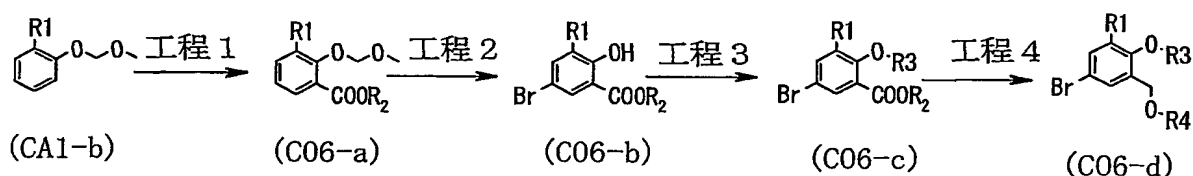
工程 1 はフェニルのパラ位をブロム化する方法である。メタノール、エタノール溶媒中、臭素と作用させる。あるいは、アセトニトリル溶媒中、N-ブロモスクシンイミド と作用させる。この 2 種のいずれかの方法により (C05-a) を得る事ができる。

工程 2 はフリーデルクラフトを利用したアルキル化の方法である。H. katsuki et al., Synthesis 603 (1999) の方法により、ベンゼン、ジクロロエタン溶媒中、スカンジウムトリフレート存在下、各種アルキルメシレートに作用させることにより (C05-b) を得る。

工程 3 は水酸基に種々の置換基 R3 を導入する方法である。製造法 M0 の工程 3 の R7 導入法と同様の処理をして化合物 (C05-c) を得る。

本スキーム C0-5 で得られた化合物 (C05-b) および (C05-c) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム C0-6)



本スキーム C0-6 は、カルボン酸誘導体およびベンジルアルコール誘導体の一般的合成法を表す。式中 R1 は製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。R2 は置換されていてもよいアルキル基、R3 および R4 は製造法 M0 で定義された R6 および R7 と同義である。

工程 1 は (CA1-b) のメトキシメチル基の置換基効果を利用したオルトリチオ化をへてカルボキシル基を導入する方法である。ジエチルエーテル溶媒中氷冷下 (CA1-b) にテトラメチルエチレンジアミン存在下 n-ブチルリチウムで処理した後、アルキルジカーボネートを作用させ (C06-a) を得る。

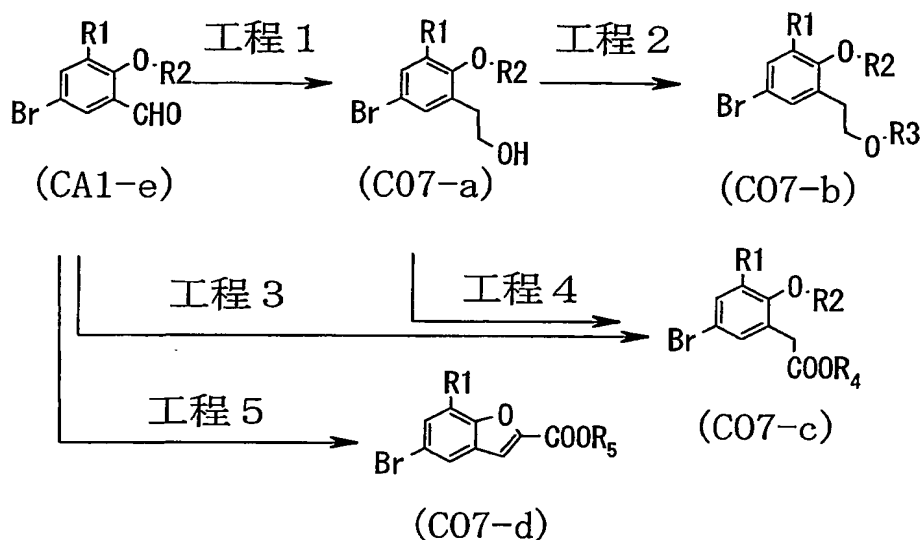
工程 2 はアルコールの保護基のメトキシメチル基の脱保護の方法である。テトラヒドロフラン、アセトン溶媒中、希塩酸水溶液、10%過塩素酸水溶液を室温で作用させることにより (C06-b) を得る。

工程 3 は水酸基に種々の置換基 R3 を導入する方法である。製造法 M0 の工程 3 の R7 導入法と同様の処理をして化合物 (C06-c) を得る。

工程 4 はカルボキシル基の還元、アルキル化の方法である。ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン溶媒中、氷冷下で水素化リチウムアルミニウムを作用させた後、工程 3 と同様の方法により (C06-d) を得る。

本スキーム C0-6 で得られた化合物 (C06-b), (C06-c) および (C06-d) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム C0-7)



本スキーム C0-7 は、フェネチルアルコール誘導体、フェニル酢酸誘導体およびベンゾフラン誘導体の一般的合成法を表す。式中 R1 は製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。R2 および R3 は製造法 M0 で定義された R6 および R7 と同義である。R4 および R5 は置換されていてもよいアルキル基を表す。

工程 1 は Wittig 反応に続くヒドロボレーション反応による水酸基の導入方法である。テトラヒドロフラン溶媒中、カリウム第 3 ブトキシド存在下、メチルトリフェニルホスホニウムブロミドと作用させる。その後、テトラヒドロフラン溶媒中、ボラン-テトラヒドロフランと作用させ 30% 過酸化水素水溶液と作用させ (C07-a) を得る。

工程 2 は水酸基に置換基 R3 を導入する工程である。製造法 M0 の工程 3 の R7 導入法と同様の処理をして化合物 (C07-b) を得る。

工程 3 は増炭反応の方法である。テトラヒドロフラン溶媒中、トリトン B 存在下、メチルメチルチオメチルスルフォキシドと溶媒の還流温度で作用させた後、メタノール、エタノール溶媒中で希塩酸水溶液と作用させ (C07-c) を得る。

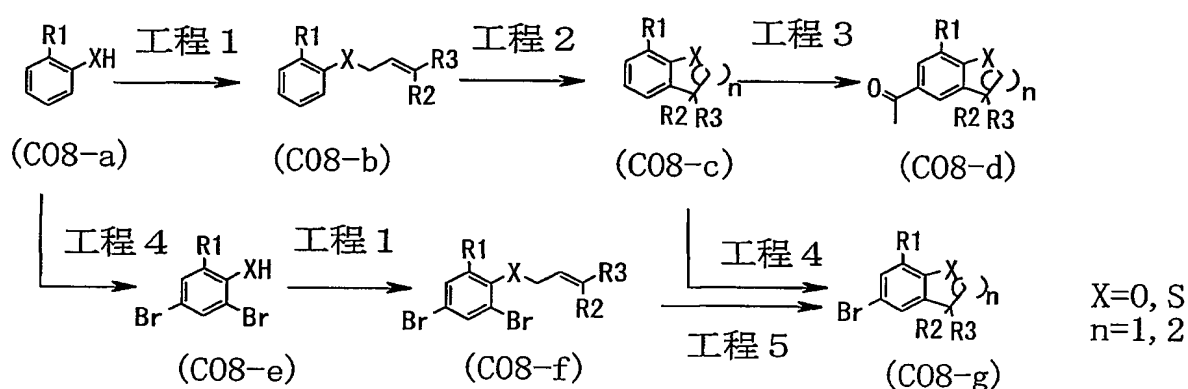
工程 4 は酸化の方法である。Mangzho Zhao et al., Tetrahedron Lett. 39, 5323 (1998) に記載の方法あるいは Ryoji Noyori et al., J. Am. Chem. Soc., 119, 12386

(1997)に記載の方法を利用して化合物(C07-c)を得る。

工程5はR2が水素原子の場合のフラン環の形成方法である。ジメチルホルムアミド溶媒中、炭酸カリウム存在下、プロモ酢酸エステルを溶媒の還流温度で作用させ(C07-d)を得る。

- 5 本スキーム C0-7 で得られた化合物(C07-a), (C07-b), (C07-c) および(C07-d)は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム C0-8)



本スキーム C0-8 は、2,3 ジヒドロベンゾフラン誘導体、2,3 ジヒドロベンゾチオフェン誘導体の一般的合成法である。式中 R1 は製造法 PP の工程 1 で記載した R1 と同義である。R2 および R3 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基等を表す。

工程 1 は水酸基のアルキル化の方法である。J. M. Janusz et al., J. Med. Chem. 41, 1112 (1998) の方法に従い、ジメチルホルムアミド、アセトニトリル又はアセトン等の溶媒中、ヨウ化ナトリウム存在下、炭酸カリウム、炭酸セシウム又は水素化ナトリウム等の塩基存在下、種々のアリルハライド、アリルメシレート、アリルトシレートを作用させて(C08-b)を得る。

工程 2 はフラン環およびチオフェン環を形成する方法である。J. M. Janusz et al., J. Med. Chem. 41, 1112(1998)の方法あるいは、マグネシウムクロリド中 210℃で作用させ(C08-c)を得る。

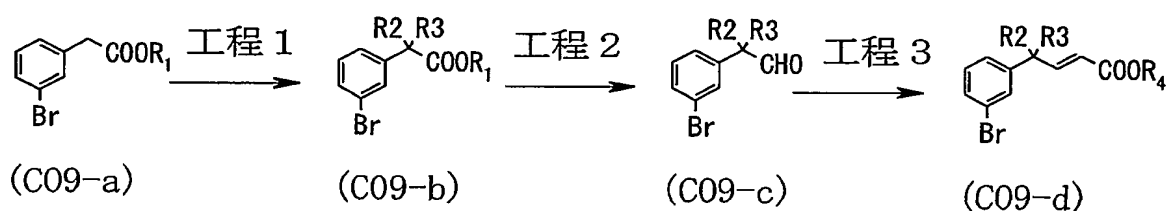
工程 3 はフリーデルクラフトアシル化の方法である。塩化メチレン、トルエン溶媒中、塩化アルミニウム、塩化亜鉛、塩化第二スズ等のルイス酸存在下、アセチルクロリドと -70°C から室温で作用させることにより (C08-d) を得る。

5 工程 4 はブロム化の方法である。メタノール、エタノール溶媒中、プロミンと作用させる。あるいはアセトニトリル、ジメチルホルムアミド溶媒中、N-ブロモスクシンイミドと作用させることにより (C08-e) および (C08-g) を得る。

10 工程 5 はフラン環およびチオフェン環を形成する方法である。J. Schwartz et al., J. Org. Chem. 59, 940 (1994) の方法に従い、ジメチルアセトアミド溶媒中、シクロペンタジエニルジクロロチタン存在下、水素化ホウ素ナトリウムで 75°C で作用させることにより (C08-g) を得る。

本スキーム C0-8 で得られた化合物 (C08-d) および (C08-g) は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

(スキーム C0-9)



15 本スキーム C0-9 は、カルボン酸誘導体の一般的合成法を表す。式中 R_1 , R_2 , R_3 および R_4 は水素原子、置換されていてもよいアルキル基等を表す。

工程 1 はアルキル化の方法である。テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド溶媒中、カリウム第 3 ブトキシド、水素化ナトリウム存在下、各種アルキルハライド、メシレート、トシレートを作用させ (C09-b) を得る。

20 工程 2 は還元の方法である。テトラヒドロフラン溶媒中、ジイソブチルアルミニウムハイドライドと作用させ (C09-c) を得る。

工程 3 は Wittig 反応を利用した増炭の方法である。塩化メチレン、テトラヒドロフラン溶媒中、各種ホスホラン誘導体を作用させる。あるいは、テトラヒドロ

フラン、ジメチルフォルムアミド溶媒中、カリウム第3ブトキシド、水素化ナトリウム等の塩基存在下、各種ホスフォニウム塩、ホスフォネートと作用させる2種のいずれかの方法により(C09-d)を得る。

5 本スキーム C0-9 で得られた化合物(C09-b)および(C09-d)は、製造法 A に従い最終目的化合物へと導かれる。

10 以上が本発明の化合物またはその塩の製造方法の代表例であるが、本発明化合物の製造における原料化合物・各種試薬は、塩や水和物を形成していてもよく、反応を阻害しない限りにおいて特に限定されるものではない。また、本発明に係る化合物(I)がフリー体として得られる場合、前記の化合物(I)が形成していてもよい塩の状態に常法に従って変換することができる。また、本発明に係る化合物(I)について得られる種々の異性体(例えば幾何異性体、不斉炭素に基づく光学異性体、立体異性体、互変異性体、等)は、通常分離手段、例えば再結晶、ジアステレオマー塩法、酵素分割法、種々のクロマトグラフィー(例えば薄層クロマトグラフィー、カラムクロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、等)を用いることにより精製し、単離することができる。

15 前記式(I)で表わされる本発明の化合物またはその塩は、優れたトロンビン受容体拮抗作用を有し、特にトロンビンのPAR1受容体に対して選択的に拮抗作用を示すものである。そして、本発明の化合物またはその塩は、優れた血小板凝集抑制作用および平滑筋細胞の増殖抑制作用を示し、且つ、経口有効性が高い。

20 このように、本発明の化合物またはその塩によれば、トロンビンのフィブリノーゲンをフィブリンに変換する触媒活性を阻害することなくトロンビンによる血小板凝集などの細胞応答を抑制することができ、また、冠動脈血管形成術等により血管壁に損傷が生じたときに起こる血管平滑筋増殖に対してもPAR1選択的阻害に基づいて抑制することが可能となる。

25 従って、本発明の化合物またはその塩を用いることにより、(i)トロンビン受容体の拮抗剤(特にトロンビンのPAR1受容体の拮抗剤)、(ii)血小板凝集阻害剤、

(iii)平滑筋細胞の増殖阻害剤、(iv)内皮細胞、繊維芽細胞、腎細胞、骨肉腫細胞、筋細胞、ガン細胞および／またはグリア細胞の増殖阻害剤、(v)血栓症、血管再狭窄、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳梗塞、心疾患、播種性血管内血液凝固症候群、高血圧、炎症性疾患、リウマチ、喘息、糸球体腎炎、骨粗鬆症、神経疾患および／または悪性腫瘍の治療剤または予防剤、といった医薬組成物（製剤）が得られる。

また、本発明の化合物またはその塩を投与することにより、トロンビン受容体が関与する疾患の患者の治療、例えば内皮細胞、繊維芽細胞、腎細胞、骨肉腫細胞、筋細胞、ガン細胞および／またはグリア細胞の増殖性疾患を有する患者の治療が可能である。

前記式（I）で表わされる本発明の化合物もしくはその塩またはそれらの水和物は、慣用される方法により製剤化することが可能である。好ましい剤形としては錠剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、被覆錠剤、カプセル剤、シロップ剤、トローチ剤、吸入剤、坐剤、注射剤、軟膏剤、眼軟膏剤、点眼剤、点鼻剤、点耳剤、パップ剤、ローション剤等があげられる。製剤化には、通常用いられる賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤や、および必要により安定化剤、乳化剤、吸収促進剤、界面活性剤、pH調整剤、防腐剤、抗酸化剤などを使用することができ、一般に医薬品製剤の原料として用いられる成分を配合して常法により製剤化可能である。

これらの成分としては例えば(1)大豆油、牛脂、合成グリセライド等の動植物油；(2)流動パラフィン、スクワラン、固形パラフィン等の炭化水素；(3)ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸イソプロピル等のエステル油；(4)セトステアリルアルコール、ベヘニルアルコール等の高級アルコール；(5)シリコン樹脂；(6)シリコン油；(7)ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ひまし油、ポリオキシエチレンポリオキシプロ

ピレンブロックコポリマー等の界面活性剤；(8)ヒドロキシエチルセルロース、ポリアクリル酸、カルボキシビニルポリマー、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、メチルセルロースなどの水溶性高分子；(9)エタノール、イソプロパノールなどの低級アルコール；(10)グリセリン、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ソルビトールなどの多価アルコール；(11)グルコース、ショ糖などの糖；(12)無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ケイ酸アルミニウムなどの無機粉体；(13)精製水などがあげられる。

①賦形剤としては、例えば乳糖、コーンスターチ、白糖、ブドウ糖、マンニトール、ソルビット、結晶セルロース、二酸化ケイ素等；②結合剤としては、例えばポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、メチルセルロース、エチルセルロース、アラビアゴム、トラガント、ゼラチン、シェラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリプロピレングリコール・ポリオキシエチレン・ブロックポリマー、メグルミン、クエン酸カルシウム、デキストリン、ペクチン等；③崩壊剤としては、例えば澱粉、寒天、ゼラチン末、結晶セルロース、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、クエン酸カルシウム、デキストリン、ペクチン、カルボキシメチルセルロース・カルシウム等；④滑沢剤としては、例えばステアリン酸マグネシウム、タルク、ポリエチレングリコール、シリカ、硬化植物油、等；⑤着色剤としては医薬品に添加することが許可されているものであれば、いかなるものでもよく；⑥矯味矯臭剤としては、ココア末、ハッカ脳、芳香散、ハッカ油、竜脳、桂皮末等；⑦抗酸化剤としては、アスコルビン酸、 α -トコフェロール、等、医薬品に添加することが許可されているものがそれぞれ用いられる。

(i)経口製剤は、本発明にかかる化合物またはその塩に賦形剤、さらに必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤などを加えた後、常法により散剤、細粒剤、顆粒剤、錠剤、被覆錠剤、カプセル剤等とする。(ii)錠剤・顆粒剤の場合には、糖衣、ゼラチン衣、その他必要により適宜コーティングすること

はもちろん差支えない。(iii)シロップ剤、注射用製剤、点眼剤、等の液剤の場合は、pH調整剤、溶解剤、等張化剤、等と、必要に応じて溶解補助剤、安定化剤、緩衝剤、懸濁化剤、抗酸化剤、等を加えて、常法により製剤化する。該液剤の場合、凍結乾燥物とすることも可能で、また、注射剤は静脈、皮下、筋肉内に投与

5 することができる。懸濁化剤における好適な例としては、メチルセルロース、ポリソルベート80、ヒドロキシエチルセルロース、アラビアゴム、トラガント末、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、等；溶解補助剤における好適な例としては、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリソルベート80、ニコチン酸アミド、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート等；安定化剤における好適な例としては、亜硫酸ナトリウム、

10 メタ亜硫酸ナトリウム、エーテル等；保存剤における好適な例としては、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、ソルビン酸、フェノール、クレゾール、クロロクレゾール等があげられる。また、(iv)外用剤の場合は、特に製法が限定されず、常法により製造することができる。使用する基剤原料として

15 は、医薬品、医薬部外品、化粧品等に通常使用される各種原料を用いることが可能で、例えば動植物油、鉱物油、エステル油、ワックス類、高級アルコール類、脂肪酸類、シリコン油、界面活性剤、リン脂質類、アルコール類、多価アルコール類、水溶性高分子類、粘土鉱物類、精製水などの原料が挙げられ、必要に応じ、pH調整剤、抗酸化剤、キレート剤、防腐防黴剤、着色料、香料などを添加する

20 ことができる。さらに、必要に応じて分化誘導作用を有する成分、血流促進剤、殺菌剤、消炎剤、細胞賦活剤、ビタミン類、アミノ酸、保湿剤、角質溶解剤、等の成分を配合することもできる。

本発明にかかる医薬の投与量は、症状の程度、年齢、性別、体重、投与形態・塩の種類、薬剤に対する感受性差、疾患の具体的な種類、等に応じて異なるが、

25 通常、成人の場合は1日あたり経口投与で約30 μ gないし1000mg、好ましくは100 μ gないし500mg、さらに好ましくは100 μ gないし100

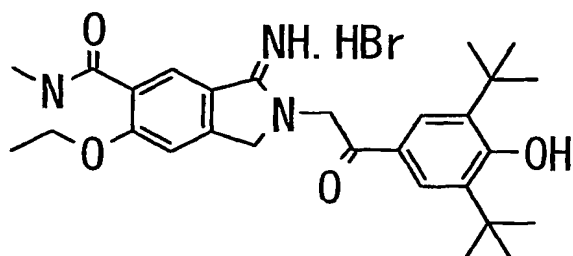
mg を、注射投与で約 1 ないし 3000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、好ましくは 3 ないし 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を、それぞれ 1 回または数回に分けて投与する。

実施例

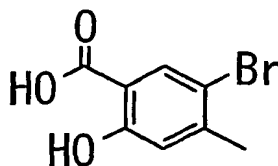
以下に前記式 (I) で表わされる本発明の化合物またはその塩における好適な実施態様をあげるが、以下の実施例および試験例は例示的なものであって、本発明にかかる化合物またはその塩は以下の具体例に制限されない。当業者はこれらの実施態様に様々な変更を加えて本発明を実施することができ、かかる変更態様も本明細書の特許請求の範囲に包含される。

<実施例 1>

10 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



(工程 1) 5-ブromo-2-ヒドロキシ-4-メチル安息香酸



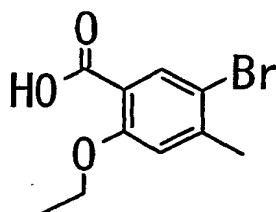
2-ヒドロキシ-4-メチルベンゾイック アシッド (24.54g, 161.29mmol) をメタノール (300ml) に溶解し、 -20°C に冷却した。ブロミン (26.03g) のメタノール (50ml) 溶液を 1 時間かけて滴下した。室温にて 1 時間攪拌した後、反応液を濃縮した。残渣をメタノール (100ml) に加熱して溶解し、水 (40ml) を加えた。析出した結晶を濾

取し 50%メタノール-水で洗浄した。濾液中に析出している結晶を濾過し、50%メタノール-水で洗浄した。結晶をあわせて乾燥し、標記化合物(24.8g)を白色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

5 2.37 (3H, s), 6.85 (1H, s), 7.98 (1H, s)

(工程2) 5-ブロモ-2-エトキシ-4-メチル安息香酸

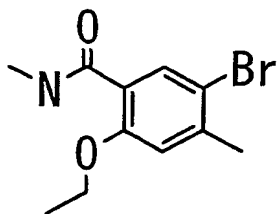


5-ブロモ-2-ヒドロキシ-4-メチルベンゾイック アシッド (9.35g) をジメチルホルムアムドに溶解し炭酸カリウム(14g)、よう化エチル(8ml)を順次加え、50° C
 10 にて3時間攪拌した。酢酸エチルで希釈し水、飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥し、濾過、濃縮し、エチル 5-ブロモ-2-エトキシ-4-メチルベンゾエイトを得た。本成績体をエタノール(100ml)に溶解し、5N-水酸化ナトリウム(20ml)を加え、30分加熱還流した。5N-塩酸(25ml)加え中和し、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過、濃縮し、標記化合物(10.4g)
 15 を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

56 (3H, t, J=6.8Hz), 2.45 (3H, s), 4.31 (2H, q, J=6.8Hz), 6.91 (1H, s), 8.31 (1H, s)

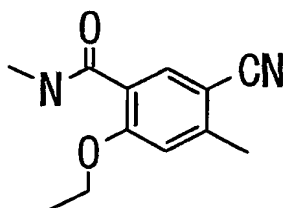
(工程3) N1, 4-ジメチル-5-ブロモ-2-エトキシベンズアミド



5

5-ブromo-2-エトキシ-4-メチルベンゾイック アシッドをテトラヒドロフラン (80m) に溶解し氷冷下、トリエチルアミン (3.5ml)、クロロギ酸エチル (2.4ml) を加え 1 時間攪拌した後、40%メチルアミン水溶液 (3.5ml) を加えた。反応液を 1 時間攪拌後、酢酸エチルを加え飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去した。残渣の結晶をヘキサンで洗浄し濾過後、標記化合物 (5.08g) を白色結晶として得た。

(工程 4) N1, 4-ジメチル-5-シアノ-2-エトキシベンズアミド



10

N1, 4-ジメチル-5-ブromo-2-エトキシベンズアミド (200g) をプロピオニトリル (1.5l) に溶解し、窒素雰囲気下、シアン化ナトリウム (72g)、よう化銅 (14g)、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム (42g)、を加え 5 時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル、水を加えセライト濾過した。濾液に析出した結晶を濾取した (15.4g)。この濾液を分液し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、不溶物を濾別後、濃縮した。得られた結晶を濾取し、酢酸エチルで洗浄した (77.64g)。併せて標記化合物 (93.04g) を白色固体として得た。

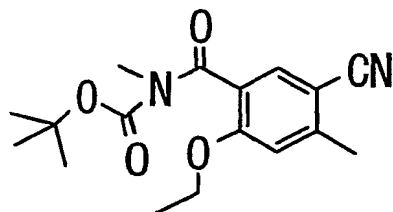
15

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.56 (3H, t, J=7.2Hz), 2.57 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.2Hz), 6.86 (1H, s), 7.93 (1H, br),

8.04 (1H, s)

(工程5) 第3ブチル N-(5-シアノ-2-エトキシ-4-メチルベンゾイル)-N-メチルカーバメイト

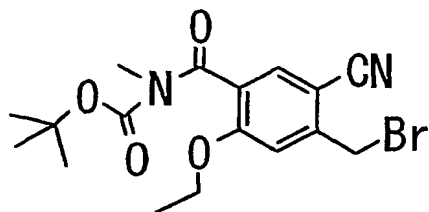


- 5 N1, 4-ジメチル-5-シアノ-2-エトキシベンズアミド (92g) をアセトニトリル(11) に懸濁し第三ブチルジカーボネート(110g)、ジメチルアミノピリジン(2.6g)を加え室温にて終夜攪拌した。反応液を 90℃に加熱し 3 時間攪拌した。第三ブチルジカーボネート(110g)を追加し 50℃にて終夜攪拌した。室温まで放冷し析出した結晶を濾取した。(24.3g)濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、標記化合物(81.1g)を白色固体として得た。
- 10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

23 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=7.2Hz), 2.55 (3H, s), 3.29 (3H, s), 4.04 (2H, q, J=7.2Hz), 6.72 (1H, s), 7.58 (1H, s)

- 15 (工程6) 第3ブチル N-[4-(ブロモメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾイル]-N-メチルカーバメイト



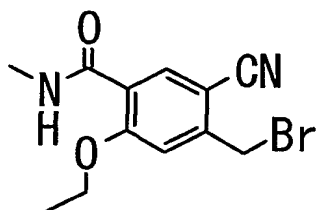
第3ブチル N-(5-シアノ-2-エトキシ-4-メチルベンゾイル)-N-メチルカーバメイト

ト (79.6g) を四塩化炭素に溶解しアゾビスイソブチロニトリル(4.1g)を加え加熱還流した。この反応液に N-ブロモスクシンイミド(50.3g)を少しずつ加えた。2時間加熱還流後、濾過した。濾液を濃縮し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、標記化合物(29.81g)を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

2.2 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.56 (9H, s), 3.30 (3H, s), 4.09 (2H, q, J=7.2Hz), 4.60 (2H, s), 6.96 (1H, s), 7.60 (1H, s)

(工程7) N1-メチル-4-(ブロモメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンズアミド

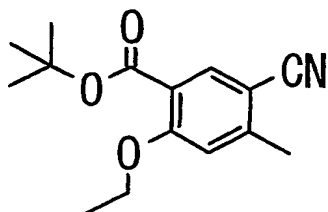


第3ブチル N-[4-(ブロモメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾイル]-N-メチルカーバメイト (39.9g) をジクロロメタン(300ml)に溶解し、トリフルオロサクサン(50ml)を加え室温にて30分攪拌した。反応液を濃縮し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、標記化合物(19.77g)を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.54 (3H, t, J=7.2Hz), 3.02 (3H, d, J=4.8Hz), 4.26 (2H, q, J=7.2Hz), 4.59 (2H, s), 7.19 (1H, s), 8.53 (1H, s)

(工程8) 第3ブチル 5-シアノ-2-エトキシ-4-メチルベンゾエート

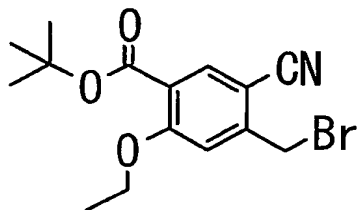


5-ブロモ-2-エトキシ-4-メチルベンゾイック アシッド (10.4g) をトルエン (100ml)、酢酸エチル (20ml) に溶解し、ジメチルホルムアミドジ第三ブチルアセタール (75ml) を加え、8 時間加熱還流した。酢酸エチルを加え、1N-塩酸、飽和食塩水にて、順次洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、第三ブチルエステル体 (12.27g) を無色オイルとして得た。このものを、プロピオニトリルに溶解し、窒素雰囲気下、シアン化ナトリウム (3.82g)、よう化銅 (740mg)、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム (2.25g)、を加え 8 時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル、水を加えセライト濾過し、濾液を飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、不溶物を濾別後、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、標記化合物 (9.57g) を白色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) (ppm)

1.47 (3H, t, J=6.8Hz), 1.57 (9H, s), 2.53 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=6.8Hz), 6.79 (1H, s), 7.95 (1H, s)

(工程 9) 第 3 ブチル 4-(ブロモメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾエート

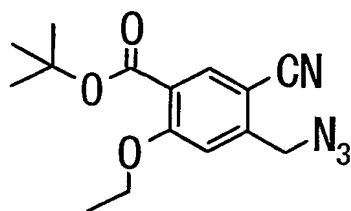


第3ブチル 5-シアノ-2-エトキシ-4-メチルベンゾエート (8.91g)を四塩化炭素に溶解し、N-ブロモスクシンイミド(6.6g)、ベンゾイルパーオキシド(400mg)を加え、3時間加熱還流した。反応液を濾別し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)で精製し、標記化合物と第3ブチル 5-シアノ-2-エトキシ-4-メチルベンゾエート(原料)の混合物8.80gを白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.50 (3H, t, J=7.2Hz), 1.58 (9H, s), 4.18 (2H, q, J=7.2Hz), 4.58 (2H, s), 7.05 (1H, s), 7.98 (1H, s)

(工程10) 第3ブチル 4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾエート

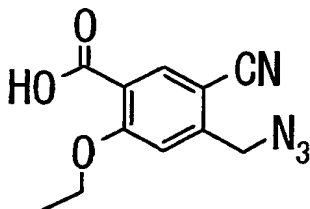


第3ブチル 4-(ブロモメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾエート(2.20g純度70%))をジメチルホルムアミド(25ml)に溶解し、アジ化ナトリウム(2.1g)を加え、50°Cにて30分攪拌した。酢酸エチルにて希釈し、水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過、濃縮し標記化合物(1.913g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.49 (3H, t, J=6.8Hz), 1.56 (9H, s), 4.18 (2H, q, J=6.8Hz), 4.62 (2H, s), 7.04 (1H, s), 8.01 (1H, s)

(工程11) 4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾイック アシッド

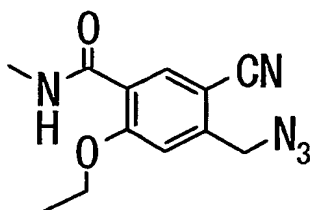


第3ブチル 4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾエート (1.923g) をジクロロメタン(12ml)に溶解し、氷冷下、トリフルオロ酢酸(3ml)を加えた。室温にて20分攪拌し、濃縮した。標記化合物を淡赤色結晶として得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

6.4 (3H, t, J=6.8Hz), 4.47 (2H, q, J=6.8Hz), 4.74 (2H, s), 7.23 (1H, s), 8.46 (1H, s)

(工程12) N1-メチル-4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンズアミド



10 4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾイック アシッドをジメチルホルムアミド(20ml)に溶解し、氷冷下 2M-メチルアミンテトラヒドロフラン溶液(4.2ml)、ジエチルフォスフォノシアニデート(1.28ml)、トリエチルアミン(1.27ml)を加えた。室温にて終夜攪拌し酢酸エチル希釈、水、飽和食塩水にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過、濃縮し標記化合物(931mg)を得た。

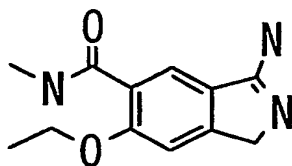
15 N1-メチル-4-(ブロモメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンズアミドをジメチルホルムアミド(100ml)に溶解しアジ化ナトリウム(6g)を加え室温にて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し水、飽和食塩水にて洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過、濃縮し標記化合物(15.5g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

5.8 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 3.02 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 4.32 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4.67 (2H, s), 7.10 (1H, s), 7.74 (1H, br), 8.55 (1H, s)

(工程 13) N5-メチル-3-アミノ-6-エトキシ-1H-5-イソインドールカルボキシア

5 ミド



10 N1-メチル-4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンズアミド (931mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解し 28% アンモニア水 (2ml)、トリエチルフォスフィン (0.4ml) を順次加えた。50° C にて 15 分攪拌した。析出した結晶を濾過取しテトラヒドロフラン、水、酢酸エチルにて順次洗浄し乾燥し、標記下化合物を (365mg) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ (ppm)

3.8 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 2.79 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 4.18 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4.41 (2H, s), 7.27 (1H, s), 8.07 (1H, br), 8.12 (1H, s)

15 (実施例 1 : 最終工程)

A 法

20 第 3 ブチル 4,5-ジシアノ-2-エトキシベンゾエート (440mg) をジクロロメタン (3ml)、トリフルオロ酢酸 (3ml) に溶解し、室温 6 時間攪拌した。反応液を濃縮し、カルボン酸体 (350mg) を白色固体として得た。このものをジメチルホルムアミド (3ml) に溶解しトリエチルアミン (0.1ml)、ジエチルフォスフォノシアニデート (0.11ml)、2N-メチルアミンテトラヒドロフラン溶液を順次加え室温にて終夜攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。不溶物を濾別後、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ

イー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル）で精製し、アミド体(64mg(収率 38%))を得た。このものをエタノール(3ml)に溶解し酸化白金(20mg)を加え、室温にて終夜攪拌した。不溶物を濾別後、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：酢酸エチル-メタノール-アンモニア水）で精製し、アミジン体の位置異性体の混合物(17mg)を得た。このものをエタノール(3ml)に溶解し 3, 5-ジ-第 3 ブチル 4-ヒドロキシフェナシルブロミド(30mg)を加え 30 分間加熱還流した。反応液を濃縮し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：ジクロロメタン-メタノール）で精製し、目的化合物(12mg(収率 7%))、を得た。

B 法

10 N5-メチル-3-アミノ-6-エトキシ-1H-5-イソインドールカルボキシアミド(389mg)と 3, 5-ジ-第 3 ブチル 4-ヒドロキシフェナシルブロミドをエタノールに溶解し、30 分加熱還流した。反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：酢酸エチル-メタノール）で精製し、目的化合物(614mg(収率 65. 7%))を得た。

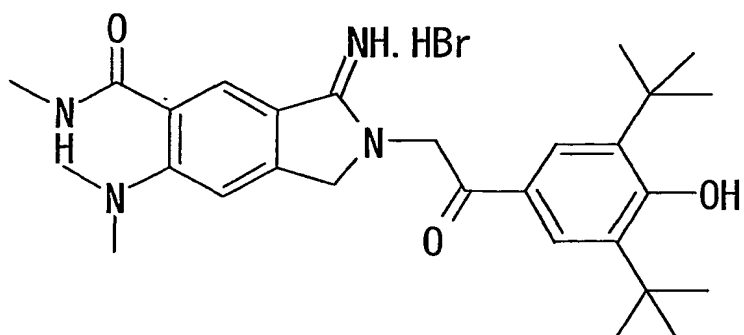
15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm)

1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 13 (1H, br), 9. 82 (1H, br)

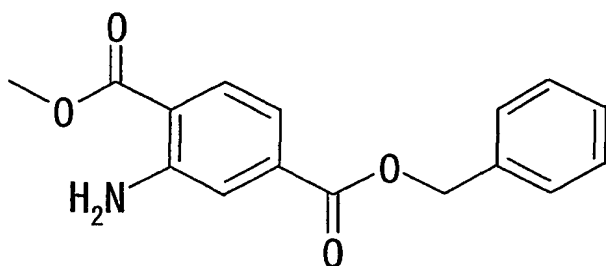
MS:m/e (ESI) 480. 3 (MH⁺)

20 <実施例 2>

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



(工程 1) 4-ベンジル 1-メチル 2-アミノテレフタレート

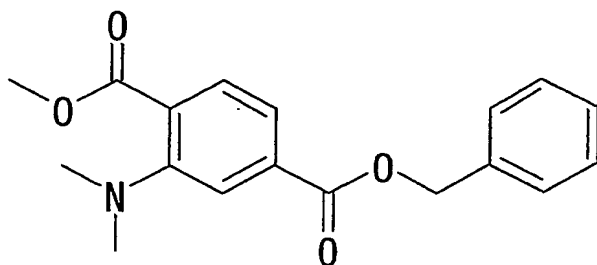


- 5 1-メチル 2-アミノテレフタレート (8.00g, 41.1mmol) をジメチルホルムアミド (80ml) に溶解し、無水炭酸カリウム (6.25g, 45.1mmol)、ベンジルプロマイド (4.12ml, 43.1mmol) を加え室温で 15.5 時間攪拌した。過剰のトリエチルアミンを加え室温で更に 10 分攪拌した後、氷水を加え酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。シリカゲル-アルミナで濾過し、減圧下で溶媒を留去した。得られた油状物に IPE を加え結晶
- 10 化させ、濾取した。濾液を濃縮後同様の操作を 2 回繰り返す、標記化合物 (8.21g) を淡黄色粉末として得た。(収率 70%)

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

3.89 (3H, s), 5.34 (2H, s), 5.81 (2H, s), 7.28 (1H, dd, J=1.6, 8.4Hz), 7.32-7.46 (6H, m), 7.90 (1H, d, J=8.4Hz)

- 15 (工程 2) 4-ベンジル 1-メチル 2-(ジメチルアミノ)テレフタレート



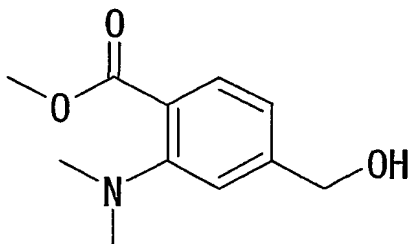
4-ベンジル 1-メチル 2-アミノテレフタレート (500mg, 1.75mmol) をギ酸 2ml に溶解し、37%ホルマリン (0.44ml, 5.26mmol) を加え 15 分加熱還流した。氷水を加え酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、標記化合物 (137mg) を黄色油状物として得た。 (収率 25%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

9.5 (6H, s), 3.94 (3H, s), 5.38 (2H, s),

7.32-7.48 (5H, m), 7.57 (1H, d, J=8.0Hz), 7.70 (1H, d, J=8.0Hz), 7.75 (1H, s)

(工程 3) メチル 2-(ジメチルアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾエート



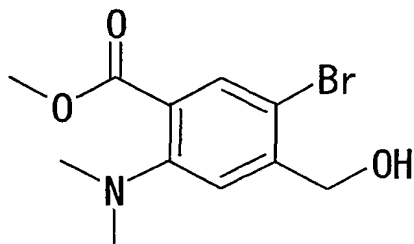
4-ベンジル 1-メチル 2-(ジメチルアミノ)テレフタレート (1.66g, 5.3mmol) をテトラヒドロフラン (30ml) に溶解し、20%水酸化パラジウム炭素 (0.20g) を加え、室温常圧で 15 時間接触還元を行った。触媒を濾別後、減圧下で溶媒を留去し淡黄色アモルファスを得た。これをテトラヒドロフラン (15ml) に溶解しトリエチルアミン (0.81ml, 5.8mmol) を加え氷冷、攪拌下クロロギ酸エチル (0.55ml, 5.8mmol) を滴下した。30 分攪拌後、析出物を濾別し、濾液を -40°C に冷却し攪拌した。水素

化ホウ素ナトリウム (0.44g, 11.6mmol) を水 5ml に溶解したものを滴下し、30 分かけて徐々に -20°C に昇温した。反応液にアセトンを加え、不溶物を濾別後、減圧下で溶媒を留去した。残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製した。標記化合物 (1.02g) を淡黄色油状物として得た。(収率 92%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

2.93 (6H, s), 3.91 (3H, s), 4.70 (2H, s), 6.89 (1H, m), 7.11 (1H, m), 7.70 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$)

10 (工程4) メチル 5-ブromo-2-(ジメチルアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾエート



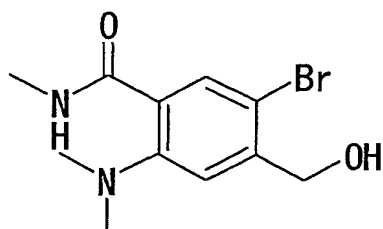
メチル 2-(ジメチルアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾエート (1.023g, 4.9mmol) を塩化メチレン (15ml) とメタノール (6ml) の混合溶媒に溶解し、炭酸カルシウム (2g) を加え攪拌し、

ベンジルトリメチルアンモニウムトリブロマイド (2.100g, 5.4mmol) を少量ずつ加え室温で 50 分攪拌した。反応液を濾過し、減圧下で溶媒を留去した。残渣に水を加え酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄した。更に水層を塩化メチレンとメタノールの混合溶媒で抽出し、酢酸エチル層と合し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し、標記化合物 (1.179g) を白色固体として得た。(収率 84%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

9.2 (6H, s), 3.91 (3H, s), 4.71 (2H, s), 7.22 (1H, m), 7.86 (1H, s)

(工程 5) N1-メチル-5-ブロモ-2-(ジメチルアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)ベンズアミド



5

メチル 5-ブロモ-2-(ジメチルアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾエート (1.179g, 4.1mmol) をテトラヒドロフラン(10ml) とメタノール(10ml) の混合溶媒に溶解し、1 規定水酸化ナトリウム水溶液(9.8ml, 9.8mmol) を加え、4 時間加熱還流した。反応液に 5 規定塩酸(9.8ml, 9.8mmol) を加え、減圧下で濃縮した。残渣にアセトニトリルを加え減圧下で濃縮し、同様の操作を 2 度繰り返した。残渣にアセトニトリル(20ml)、2.0M-ジメチルアミン-テトラヒドロフラン溶液(4.1ml, 8.2mmol)、1-ヒドロキシベンズトリアゾール(1.11g, 8.2mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(1.69g, 8.2mmol) を順次加え室温で 20 時間攪拌した。不溶物を濾別後、反応液を減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えアルミナで濾過した。

10

15

濾液を減圧下で濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し、標記化合物(1.222g) を白色固体として得た。

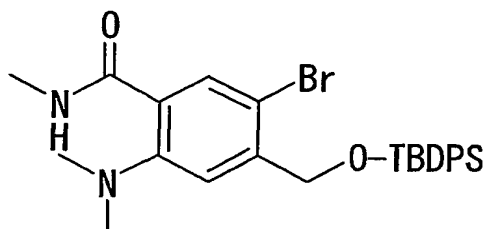
(収率 100%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

2.76 (6H, s), 3.02 (3H, d, J=4.4Hz), 4.71 (2H, s), 7.41 (1H, s), 8.29 (1H, s)

20

(工程 6) N1-メチル-5-ブロモ-4-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-2-(ジメチルアミノ)ベンズアミド

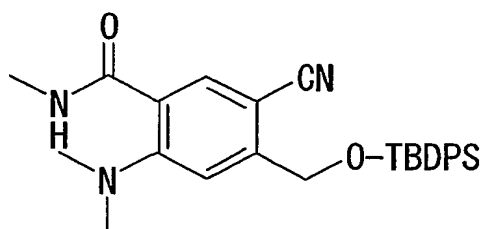


5 N1-メチル-5-ブロモ-2-(ジメチルアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)ベンズアミド (1.64g, 5.71mmol) をジメチルホルムアミド (20ml) に溶解し、氷冷下イミダゾール (0.47g, 6.9mmol)、第3ブチルクロロジフェニルシラン (1.78ml, 6.9mmol) を加え、室温で19時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下で留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し、標記化合物 (2.60g) を無色油状物として得た。 (収率 87%)

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

10 1.14 (9H, s), 2.82 (6H, s), 3.02 (3H, s), 4.79 (2H, s), 7.35-7.48 (7H, m), 7.64-7.75 (5H, m), 8.37 (1H, s)

(工程7) N1-メチル-4-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-5-シアノ-2-(ジメチルアミノ)ベンズアミド



15 N1-メチル-5-ブロモ-4-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-2-(ジメチルアミノ)ベンズアミド (2.60g, 5.0mmol) をジメチルホルムアミド (10ml) に溶解し、シアン化第一銅 (0.58g, 6.5mmol) を加え、180℃で5時間攪拌した。反応液に5%シアン化ナトリウム水溶液 (20ml) を加え酢酸エチルで抽出した。

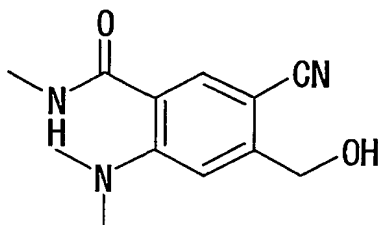
酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下で留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒；n-ヘキサン-酢酸エチル）にて精製し、標記化合物(1.91g)を微黄色油状物として得た。

(収率 81%)

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 14 (9H, s), 2. 87 (6H, s), 3. 02 (3H, s), 4. 95 (2H, s), 7. 34-7. 51 (7H, m), 7. 60-7. 74 (4H, m), 7. 88 (1H, m), 8. 11 (1H, s)

(工程 8) N1-メチル-5-シアノ-2-(ジメチルアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)ベンズアミド



10

N1-メチル-4-({[1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ}メチル)-5-シアノ-2-(ジメチルアミノ)ベンズアミド (1.91g, 4.1mmol) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解し、酢酸 (0.64ml, 11.2mmol)、1.0M-フッ化テトラ n-ブチルアンモニウム (5.4ml, 5.4mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下で留去後、n-ヘキサンを加え濾取した。標記化合物 (0.84g) を微黄色固体として得た。(収率 89%)

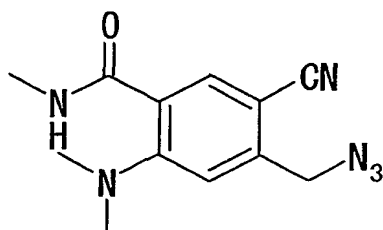
15

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

20 2. 87 (6H, s), 3. 02 (3H, d, J=5. 2Hz), 4. 89 (2H, s), 7. 28 (1H, s), 7. 66 (1H, m), 8. 09 (1H, s)

(工程 9) N1-メチル-4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-(ジメチルアミノ)ベンズア

ミド

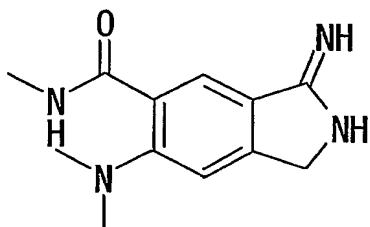


- 5 N1-メチル-5-シアノ-2-(ジメチルアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)ベンズアミド (849mg, 3.6mmol) をテトラヒドロフラン (20ml) に溶解し、1,8-ジアザビシクロ [5, 4, 0] ウンデ-7-セン (0.77ml, 5.1mmol)、ジフェニルフォスホリルアジド (1.1ml, 5.1mmol) を加え、室温で 15 時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し、標記化合物 (755mg) を微黄色粉末として得た。(収率 80%)

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

- 10 2.94 (6H, s), 3.03 (3H, s), 4.61 (2H, s), 7.18 (1H, s), 7.53 (1H, m), 8.12 (1H, s)

(工程 10) N5-メチル-6-(ジメチルアミノ)-3-イミノ-5-イソインドリンカルボキシアミド



- 15 N1-メチル-4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-(ジメチルアミノ)ベンズアミド (755mg, 2.9mmol) をメタノール 50ml に溶解し、10%パラジウム炭素 (50%含水量) (0.2g) を加え、室温常圧で 30 分接触還元を行った。触媒を濾別後、減圧下で溶媒を留去し残渣に酢酸エチルを加え結晶化させた。これを濾取し標記化合物 (283mg) を微黄色粉末として得た。(収率 42%)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ (ppm)

2. 77 (6H, s), 2. 80 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 4. 42 (2H, s), 7. 20 (1H, s), 7. 94 (1H, s), 8. 58 (1H, m)

(実施例 2 : 最終工程)

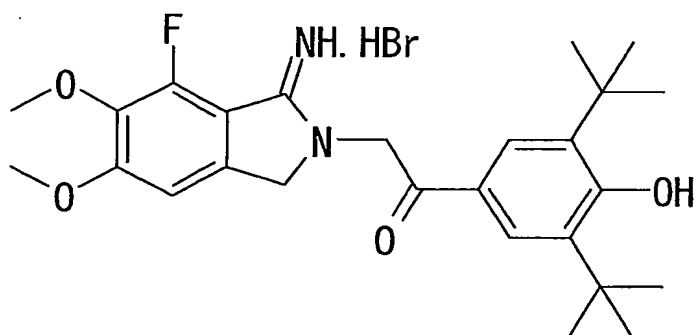
- 5 N5-メチル-6-(ジメチルアミノ)-3-イミノ-5-イソインドリンカルボキシアミド (150mg)、3,5-ジ-第3ブチル 4-ヒドロキシフェニルプロミド (212mg) をジメチルフォルムアミド (6ml) に溶解し 14 時間室温で攪拌した。溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し目的化合物 (114mg) を淡黄色結晶として得た。(収率 31%)

10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ (ppm)

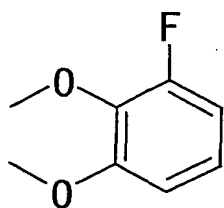
1. 44 (18H, s), 2. 80 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 2. 94 (6H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 79 (2H, s), 8. 05 (1H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 37 (1H, m), 8. 94 (1H, s), 9. 54 (1H, s)

<実施例 3>

- 15 1-(3,5-ジ-第3ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



(工程 1) 1-フルオロ-2,3-ジメトキシベンゼン

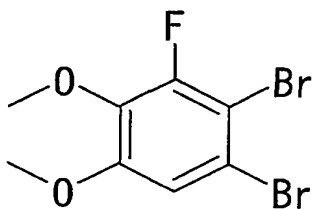


原料(30g, 0.234mol)をジメチルホルムアミド(400ml)に溶解し、氷冷撹拌下、ヨウ化メチル(32ml, 0.515mol)、炭酸カリウム(80.7g, 0.515mol)を加え、室温で18時間撹拌した。水(500ml)を加え、ジエチルエーテル(400ml×2)で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水(400ml)で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去し、標記化合物(淡黄色液体 34g, 93%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

3.86 (3H, s), 3.92 (3H, s), 6.65-6.98 (3H, m)

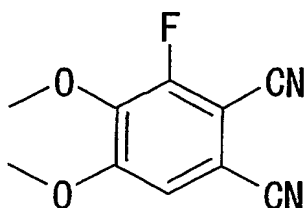
(工程2) 1,2-ジブromo-3-フルオロ-4,5-ジメトキシベンゼン



4-フルオロ-5,6-ジメトキシ-1H-3-イソインドールアミン(34g, 0.218mol)を酢酸(100ml)に溶解し、酢酸ナトリウム(35.8g, 0.437mol)を加え、氷冷撹拌下、ブロミン(22.6ml, 0.458mol)の酢酸(100ml)溶液を45分間かけて滴下した。滴下後、75℃で10時間撹拌した。室温まで冷却後、減圧下で溶媒を留去し、得られた粗生成物をジエチルエーテル(400ml)に溶解し、飽和ヒドロサルファイトナトリウム水溶液(200ml)、飽和重曹水溶液(200ml)、飽和食塩水(200ml)で順に洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去し、粗目的物(淡黄色結晶 65.4g, 95.6%)を得た。次の反応にはこれ以上精製せずに用いた。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

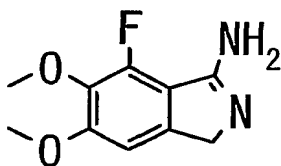
3.85 (3H, s), 3.90 (3H, s), 6.99 (1H, s)

(工程 3) 3-フルオロ-4,5-ジメトキシフタロニトリル

1,2-ジブromo-3-フルオロ-4,5-ジメトキシベンゼン (40g, 0.127mol) をジメチルホルムアミド (300ml) に溶解し、室温撹拌下、CuCN (34.1g, 0.381mol) を加え、150℃
 5 で 4 時間撹拌した。氷令し、シアン化ナトリウム (44g) の水 (600ml) 溶液を加え、室温で 10 分間撹拌した後、酢酸エチル (500ml×3) で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水 (500ml) で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (白色結晶 12.0g, 46%) を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

3.99 (3H, s), 4.06 (3H, s), 7.05 (1H, s)

(工程 4) 4-フルオロ-5,6-ジメトキシ-1H-3-イソインドールアミン

3-フルオロ-4,5-ジメトキシフタロニトリル (450mg, 2.18mmol) をエタノール
 15 (50ml) に溶解し、酸化白金 (0.1g) を加えた。常温常圧下において 3 日間接触水素還元を行った。セライトろ過により触媒を除去し、メタノールで洗浄後、ろ液を減圧濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: 酢酸エチル: メタノール: 27%アンモニア水 = 3:1:0.1) にて精製し標記化合物 (褐色固体 200mg, 43%) を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

3. 76 (3H, s), 3. 83 (3H, s), 4. 38 (2H, s), 7. 08 (1H, s)

(実施例 3 : 最終工程)

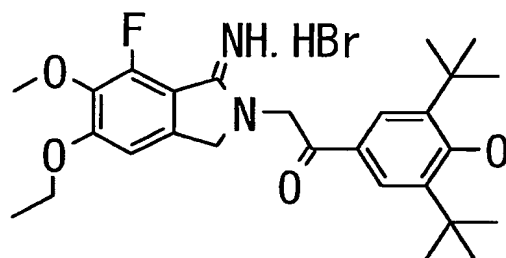
5 4-フルオロ-5, 6-ジメトキシ-1H-3-イソインドールアミン(50mg)、3, 5-ジ-第 3 ブチル 4-ヒドロキシフェナシルプロミド(93mg)をジメチルフォルムアミド(7ml)に溶解し室温で 15 時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣を NAM シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: 塩化メチレン-メタノール) にて精製し目的化合物 76mg を淡黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

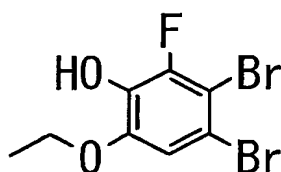
10 1. 41 (18H, s), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 36 (1H, s)
7. 75 (2H, s)

<実施例 4 >

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩



15 (工程 1) 3, 4-ジブromo-6-エトキシ-2-フルオロフェノール



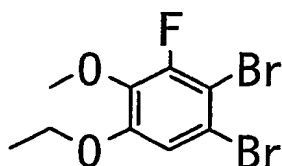
1, 2-ジブromo-3-フルオロ-4, 5-ジエトキシベンゼン(5g, 14. 5ml)をジクロロメタン(70ml)に溶解し、氷冷攪拌下、塩化アルミニウム(3. 9g, 29. 3mmol)を加えた。室

温で2時間30分撹拌した後、1N塩酸(70ml)を加え、酢酸エチル(70ml×2)で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水(50ml)で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(4.31g, 94%)を得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.45 (3H, t, J=7.0Hz), 4.10 (2H, q, J=7.0Hz), 5.49 (1H, s), 6.95 (1H, s)

(工程2) 1,2-ジブromo-5-エトキシ-3-フルオロ-4-メトキシベンゼン



10

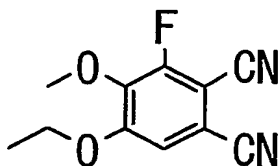
3,4-ジブromo-6-エトキシ-2-フルオロフェノール(3.8g, 12mmol)をジメチルホルムアミド(30ml)に溶解し、ヨウ化メチル(1.5ml, 24mmol), 炭酸カリウム(3.3g, 24mmol)を加え、室温で18時間撹拌した。水(80ml)を加え、ジエチルエーテル(60ml×2)で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水(80ml)で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(1.83g, 46.7%)を得た。

15

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.45 (3H, t, J=7.0Hz), 3.90 (3H, s), 4.05 (2H, q, J=7.0Hz), 6.99 (1H, s)

(工程3) 5-エトキシ-3-フルオロ-4-メトキシフタロニトリル



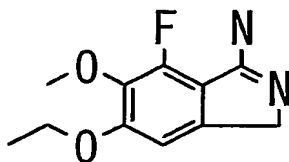
20

実施例3の工程3と同様の方法で合成し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 51 (3H, t, $J=6.7\text{Hz}$), 4. 05 (3H, s), 4. 16 (2H, q, $J=6.7\text{Hz}$), 7. 05 (1H, s)

(工程 4) 6-エトキシ-4-フルオロ-5-メトキシ-1H-3-イソインドールアミン



5 実施例 3 の工程 4 と同様の方法で合成し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 34 (3H, t, $J=6.7\text{Hz}$), 3. 76 (3H, s), 4. 08 (2H, q, $J=6.7\text{Hz}$), 4. 37 (2H, s), 7. 04 (1H, s)

(実施例 4 : 最終工程)

実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

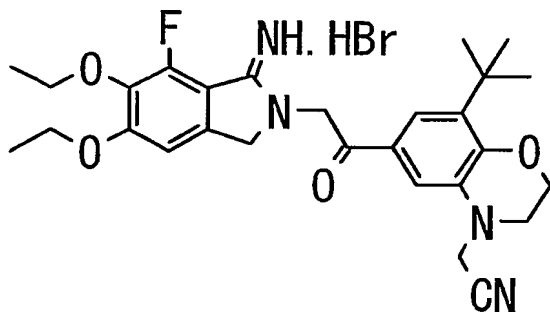
10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) δ (ppm)

1. 34-146 (21H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 22 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 77 (2H, s), 5. 47 (2H, s)

7. 34 (1H, s), 7. 75 (2H, s), 9. 03 (1H, brs)

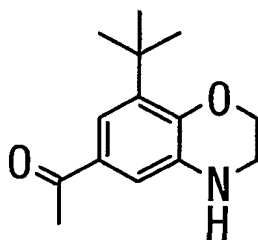
< 実施例 5 >

15 {8-第 3 ブチル 6-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]オキサジン-4-イル}-
アセトニトリル; 臭化水素酸塩



(工程 1) 1-[8-(第 3 ブチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-6-イ

ル]-1-エタノン



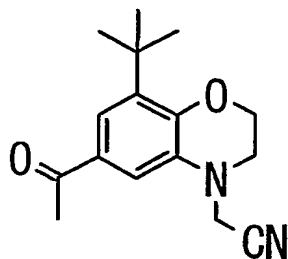
5 1-[3-(tert-ブチル)-4-ヒドロキシ-5-ニトロフェニル]-1-エタノン (8.0g, 33.7mmol) のジメチルホルムアミド (200ml) 溶液に炭酸カリウム (4.65g, 33.7mmol)、1,2-ジブromoエタン (31.7g, 166.6mmol) を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で順次洗浄し有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し 1-[4-(2-ブromoエトキシ)-3-(tert-ブチル)-5-ニトロフェニル]-1-エタノン 8.1g を得た。

10 本化合物 (8.1g, 23.5mmol) のトルエン (300ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (200mg) を加え水素気流下、室温で 24 時間攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液を減圧留去する事で標記化合物 5.1g を黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

15 1.38 (9H, s) 2.52 (3H, s) 3.46 (2H, t, J=6.8Hz) 4.31 (2H, t, J=6.8Hz) 7.12 (1H, d, J=2.0Hz) 7.34 (1H, d, J=2.0Hz)

(工程 2) [6-アセチル-8-(第 3 ブチル)-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-4-イル]メチル シアニド

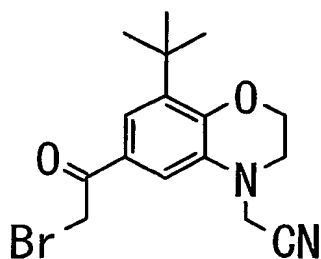


1-[8-(tert-ブチル)-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-6-イル]-1-エタノール (6.0g, 25.5mmol) のジメチルホルムアミド (100ml) 溶液に炭酸カリウム (3.6g, 26mmol)、プロモアセトニトリル (15.4g, 128.6mmol) を加え 90℃で 6 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 6.9g を淡黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1.39 (9H, s) 2.56 (3H, s) 3.42 (2H, t, J=6.8Hz) 4.24 (2H, s) 4.41 (2H, d, J=7.8Hz) 7.29 (1H, d, J=2.0Hz) 7.48 (1H, d, J=2.0Hz)

(工程 3) [6-(2-ブロモアセチル)-8-(第 3 ブチル)-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-4-イル]メチル シアニド



[6-アセチル-8-(tert-ブチル)-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-4-イル]メチル シアニド (0.5g, 1.8mmol) のテトラヒドロフラン (50ml) 溶液に氷冷下トリエチルアミン (0.76ml, 5.5mmol)、第 3 ブチルジメチルシリルトリフルオロメタン スルフォネート (0.73g, 5.5mmol) を加え同温で 30 分間攪拌した後、N-ブロモスクシンイミド (0.49g, 2.7mmol) を加え更に 30 分間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 310mg を淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 39 (9H, s) 3. 42 (2H, t, J=6. 8Hz) 4. 24 (2H, s) 4. 40 (2H, s) 4. 43 (2H, t, J=6. 8Hz) 7. 32 (1H, d, J=2. 0Hz) 7. 53 (1H, d, J=2. 0Hz)

(実施例 5 : 最終工程)

実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

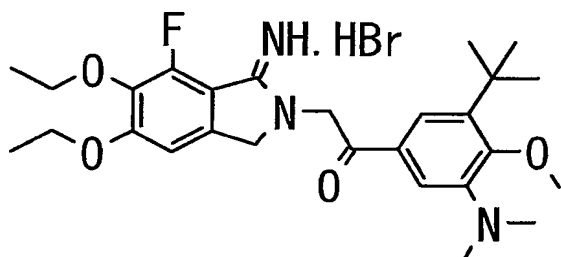
5 1H-NMR(DMSO-d₆) δ (ppm)

1. 29 (3H, t, J=7Hz), 1. 33-1. 42 (12H, m), 3. 30-3. 40 (2H, m),
4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 21 (2H, q, J=7Hz), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 80 (2H, s),
5. 45 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 40-7. 42 (2H, m), 9. 03 (1H, br. s), 9. 34 (1H, br. s)

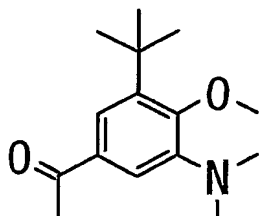
MS:m/e (ESI) 509. 3 (MH⁺)

10 <実施例 6>

1-(3-第3ブチル 5-ジメチルアミノ-4-メトキシフェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



15 (工程 1) 1-[3-(第3ブチル)-5-(ジメチルアミノ)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン



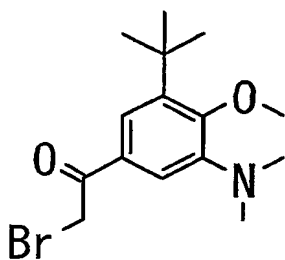
1-[3-アミノ-5-(第3ブチル)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン (6g, 21mmol) のジ

メチルホルムアミド (50ml) 溶液に炭酸カリウム (8.5g, 62mmol)、ヨウ化メチル (8.8g, 62mmol) を加え、室温で 13 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄し有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 1.9g を淡黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1.40 (9H, s) 2.58 (3H, s) 2.83 (6H, s) 3.88 (3H, s) 7.47 (1H, s) 7.59 (1H, s)

(工程 2) 2-ブromo-1-[3-(第 3 ブチル)-5-(ジメチルアミノ)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン



1-[3-(tert-ブチル)-5-(ジメチルアミノ)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン (1.9g, 7.63mmol) のテトラヒドロフラン (50ml) 溶液に氷冷下トリエチルアミン (3.2ml, 22.9mmol)、第 3 ブチルジメチルシリルトリフルオロメタン sulfonate (3.02g, 11.4mmol) を加え同温で 30 分間攪拌した後、N-ブロモスクシンイミド (2.7g, 15.2mmol) を加え更に 30 分間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 2.2g を白色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1.40 (9H, s) 2.80 (6H, s) 3.89 (3H, s) 4.42 (2H, s) 7.49 (1H, s) 7.60 (1H, s)

(実施例 6 : 最終工程)

実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

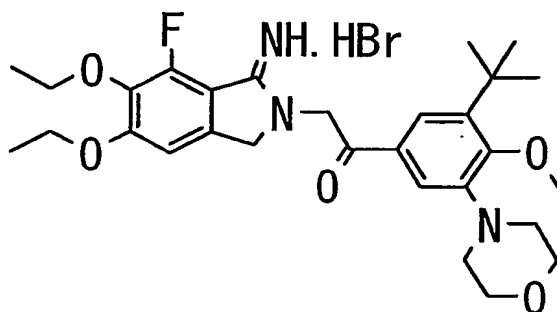
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ (ppm)

2.9 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$) 1.37 (9H, s) 1.39 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$) 2.74 (6H, s) 3.82 (3H, s) 4.14 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$) 4.21 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$) 4.77 (2H, s) 5.46 (2H, s) 7.32 (1H, s) 7.45 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$) 7.53 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$)

5 MS: m/e (ESI) 486.2 (MH^+)

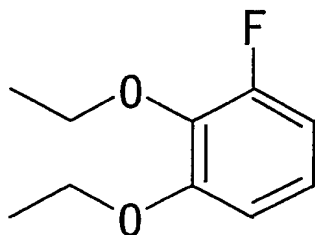
<実施例 7>

1-(3-第3ブチル 4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



10

(工程 1) 1,2-ジエトキシ-3-フルオロベンゼン



15

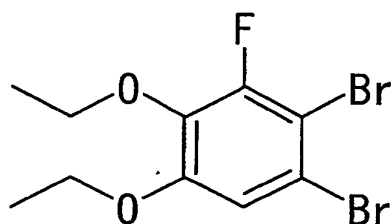
3-フルオロカテコール (1200g) を氷冷下ジメチルホルムアミド (2500ml) に溶解し炭酸カリウム (540g) を加えた後、ヨウ化エチルを徐々に加えた。反応液を一晩室温で攪拌した後、エーテル-ヘキサン溶液を加え水、飽和食塩水で洗浄後有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。有機層の溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記

化合物(269g)を黄色油状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 35 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 43 (3H, t, J=7. 0Hz), 4. 07 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 12 (2H, q, J=7. 0 Hz) 6. 65-6. 95 (3H, m)

5 (工程 2) 1, 2-ジブromo-4, 5-ジエトキシ-3-フルオロベンゼン

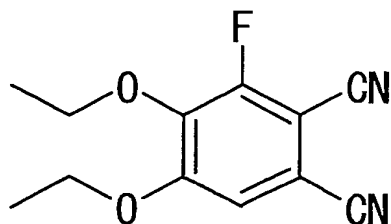


1, 2-ジエトキシ-3-フルオロベンゼン(269g)を(2000ml)の酢酸に溶解し酢酸ナトリウム(294. 5g)を加えた。150ml の酢酸に溶解したブロミン(178ml)を氷冷下徐々に滴下した。室温で一晩攪拌した後、70℃で14 時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ炭酸カリウムを加えてPH を7 に調節し、エーテルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、標記化合物(480g)を褐色油状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 35 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 43 (3H, t, J=7. 0Hz), 4. 04 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 11 (2H, q, J=7. 0 Hz) 6. 98 (1H, s)

15 (工程 3) 4, 5-ジエトキシ-3-フルオロフタロニトリル



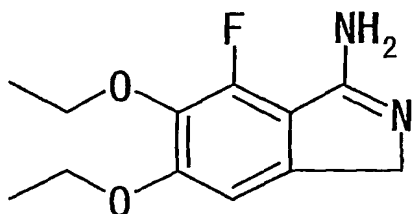
1, 2-ジブromo-4, 5-ジエトキシ-3-フルオロベンゼン(480g)をジメチルホルムアミド(1400ml)に溶解しシアン化銅(345g)を加え 150℃で3 時間攪拌した。反応液

に飽和アンモニア水溶液をを加え一晩攪拌した後、トルエンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル）にて精製し標記化合物(513g)を白色結晶として得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

1. 38 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 50 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 16 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 27 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$) 7. 04 (1H, s)

(工程 4) 5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1H-3-イソインドールアミン

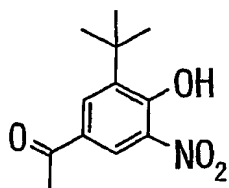


- 10 4,5-ジエトキシ-3-フルオロフタロニトリル(103g)を酢酸エチル-エタノール-メタノール(600ml-600ml-300ml)に溶解し酸化白金(8g)を加え、水素気流下、室温で4日間攪拌した。反応液をセライト濾過し有機層を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル）にて精製し標記化合物(21g)を黄色結晶として得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm)

1. 23 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 33 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 01 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 08 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$) 4. 37 (2H, s), 6. 0 (2H, brs), 7. 05 (1H, s)

(工程 5) 1-[3-(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン



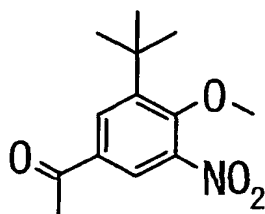
- 20 塩化アルミニウム (488 g) と塩化メチレン (1.8 l) の混合物に攪拌下 -60°C で塩

化アセチル (287 g) を加えた。2-第3ブチルフェノール (500 g) を -70°C から -50°C で加え 1.5 時間かけ 0°C まで昇温させた。反応混合物を氷中に注ぎ酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後溶媒を減圧留去し、残渣にメタノール(11)と炭酸カリウム (300 g) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液をに水を加え、濃塩酸により中和後、酢酸エチルにより抽出し、有機層を飽和食塩水により洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムにより乾燥させ、減圧下濃縮した。濃縮液にヘキサンを加え生じた結晶を濾別し標記化合物 (352 g) を白色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDC13) δ (ppm)

10 1. 41 (3H, s), 2. 55 (3H, s), 6. 73 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7. 72 (1H, dd, $J=2, 8\text{Hz}$), 7. 95 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

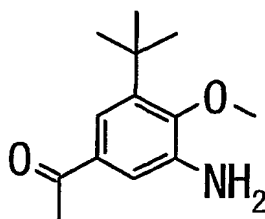
(工程6) 1-[3-(第3ブチル)-4-ヒドロキシ-5-ニトロフェニル]-1-エタノン



69% 硝酸 8354 g)、水 (11)、塩化メチレン (21) の混合物に攪拌下 10°C から 15°C で 1-[3-(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン (739 g) を加えた。ジエチルエーテル (31)、無水酢酸 (28 ml) を加えた後、5 規定塩酸を 10°C から 15°C で加えた。反応混合物の温度を 1.5 時間かけ室温まで昇温後、氷水中に注いだ。混合物をジエチルエーテルにより抽出し有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去し標記化合物 (894g) を黄色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDC13) δ (ppm)

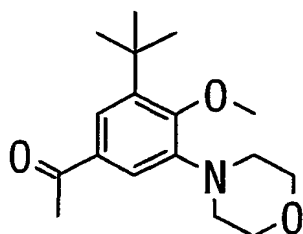
20 1. 44 (3H, s), 2. 60 (3H, s), 8. 23 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8. 61 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 11. 92 (1H, s)

(工程 7) 1-[3-アミノ-5-(第 3 ブチル)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン

- 5 1-[3-(第 3 ブチル)-4-メトキシ-5-ニトロフェニル]-1-エタノン (850g)、塩化アンモニウム (723 g)、エタノール(41)、水(11)の混合物中に鉄粉(365 g)を 70℃ から 80℃で 1 時間かけ加えた。室温まで冷却した反応混合物を氷水と酢酸エチルの混合物中に注ぎセライトにより濾過した。母液の有機層を飽和食塩水により洗浄後、無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧下濃縮し生じた結晶を濾別し標記化合物 (362g)を白色結晶として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

- 10 1. 40 (3H, s), 2. 54 (3H, s), 3. 76 (2H, br. s), 3. 83 (3H, s), 7. 26 (1H, d, J=2Hz), 7. 39 (1H, d, J=2Hz),

(工程 8) 1-[3-(第 3 ブチル)-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル]-1-エタノン

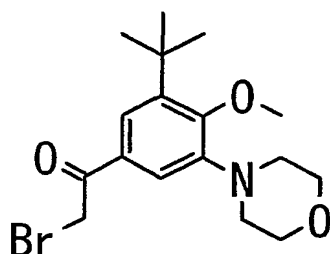
- 15 1-[3-アミノ-5-(第 3 ブチル)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン(180g)をジメチルフォルムアミド(800ml)に溶解しジブロモエーテル(125ml)炭酸カリウム(225g)、ヨウ化ナトリウム(12. 2g)を加え 80℃で 48 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却後、エーテルを 31 加え水で 3 回洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘ

キサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物(76g)を黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDC13) δ (ppm)

1. 40 (9H, s) 2. 56 (3H, s) 3. 08 (4H, t, $J=4.4\text{Hz}$) 3. 89 (4H, t, $J=4.4\text{Hz}$) 3. 98 (3H, s)
4. 8 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$) 7. 65 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$)

5 (工程 9) 2-ブロモ-1-[3-(第3ブチル)-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル]-1-エタノン



10 1-[3-(第3ブチル)-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル]-1-エタノン(76g)をテトラヒドロフラン(600ml)に溶解し氷零下、トリエチルアミン(110ml), 第3ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルフォネート (75ml)を滴下した。反応液を氷零下で 30 分攪拌後、N-ブロモスクシンイミド(70g)を徐々に加えた。反応液を 30 分攪拌後エーテル 21 を加え水で 2 回洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物(33.7g)を淡黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDC13) δ (ppm)

1. 39 (9H, s) 3. 08 (4H, t, $J=4.8\text{Hz}$) 3. 89 (4H, t, $J=4.8\text{Hz}$) 3. 99 (3H, s) 4. 40 (2H, s) 7. 51 (1H, s) 7. 68 (1H, s)

(実施例 7 : 最終工程)

20 5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1*H*-3-イソインドールアミン(20g), 2-ブロモ-1-[3-(第3ブチル)-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル]-1-エタノン(34.2g)をジメチルフォルムアミド(300ml)に溶解し室温で 48 時間攪拌した。溶媒を減圧

留去後、残沙に酢酸エチル(500ml)を加え結晶化した。得られた結晶を濾過後、酢酸エチルで洗浄して目的化合物(40g)を白色結晶として得た。

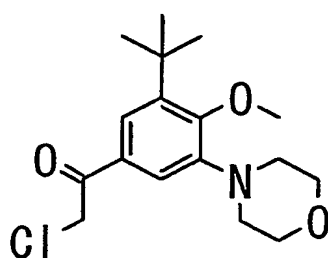
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

1. 29 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$) 1. 36 (9H, s) 1. 39 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$) 2. 95~3. 12 (4H, m) 3. 75~3. 84 (4H, m) 3. 94 (3H, s) 4. 12 (2H, q) 4. 20 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$) 4. 78 (2H, s) 5. 46 (2H, s) 7. 33 (1H, s) 7. 49 (1H, s) 7. 59 (1H, s)

MS: m/e (ESI) 528. 2 (MH $^+$)

<実施例 7、別法>

(工程 1) 2-クロロ-1-[3-(第 3 ブチル)-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル]-1-エタノン



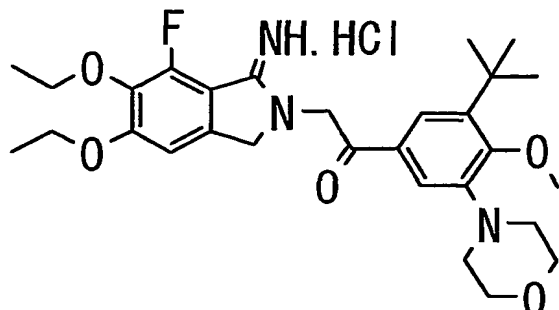
1-[3-(第 3 ブチル)-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル]-1-エタノン(9. 5g)をテトラヒドロフラン(60ml)に溶解し氷零下、トリエチルアミン(13ml)、第 3 ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルフォネート (9. 8ml)を滴下した。反応液を氷零下で 30 分攪拌後、N-クロロスクシンイミド 5. 3g を徐々に加えた。反応液を 30 分攪拌後エーテル(21)を加え水で 2 回洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物(4. 87g)を淡黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) δ (ppm)

1. 39 (9H, s) 3. 06~3. 14 (4H, m) 3. 86~3. 94 (4H, m) 3. 99 (3H, s) 4. 66 (2H, s) 7. 26 (1H, s) 7. 49 (1H, s) 7. 64 (1H, s)

(実施例 7、別法: 最終工程)

1-(3-第3ブチル 4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩



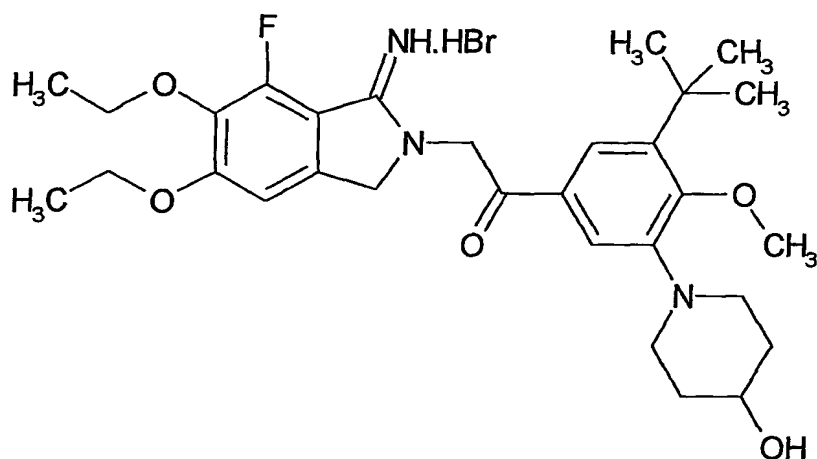
- 5 5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1*H*-3-イソインドールアミン (3.2g)、2-プロモ-1-[3-(第3ブチル)-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル]-1-エタノン (4.8g) をジメチルフォルムアミド (15ml) に溶解し室温で 48 時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残沙に酢酸エチルを 50ml 加え結晶化した。得られた結晶を濾過後、酢酸エチルで洗浄して目的化合物 (2.56g) を白色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

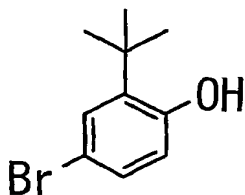
- 10 1.29 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$) 1.36 (9H, s) 1.39 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$) 2.95~3.04 (4H, m) 3.77~3.85 (4H, m) 3.94 (3H, s) 4.11 (2H, q) 4.20 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$) 4.77 (2H, s) 5.46 (2H, s) 7.32 (1H, s) 7.49 (1H, s) 7.59 (1H, s)

<実施例 8>

- 15 1-[3-第3ブチル 5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



(工程 1) 4-ブromo-2-(第 3 ブチル) フェノール

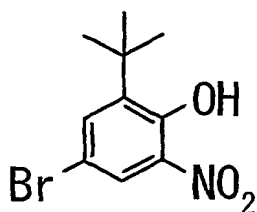


5 2-(第 3 ブチル)フェノール(489g)のアセトニトリル(4000ml)溶液に氷冷下 N-ブ
ロモスクシンイミド(580g)を徐々に加える。20℃以下で4時間攪拌した後、反応
液にエーテル(3000ml)を加え水で2回洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウム
で乾燥し、溶媒を減圧留去し標記化合物(746g)を粗生成物として淡黄色油状物質
として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

10 1. 20 (9H, s) 6. 55 (1H, d, J=8. 4Hz) 7. 15 (1H, dd, J=8. 4Hz, 2. 0Hz) 7. 34 (1H, d, J=2. 0Hz)

(工程 2) 4-ブromo-2-(第 3 ブチル)-6-ニトロフェノール



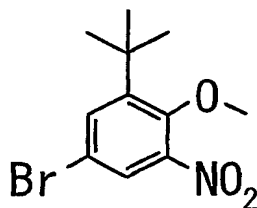
4-ブロモ-2-(第3ブチル)フェノール(485g)のヘキサン(3000ml)溶液に氷冷下、濃硝酸(112ml)を徐々に滴下した。20℃以下で2時間攪拌後、反応液にエーテル(2000ml)を加え水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣にヘキサンを加えて析出する結晶を濾過し標記化合物(418g)を黄色結晶として得た。

5

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 40 (9H, s) 7. 64 (1H, d, J=2. 4Hz) 8. 14 (1H, d, J=2. 4Hz) 11. 47 (1H, s)

(工程3) 4-ブロモ-2-(第3ブチル)-6-ニトロフェニル メチル エーテル



10

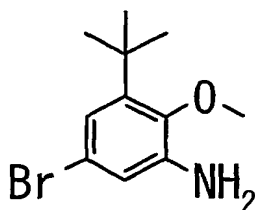
4-ブロモ-2-(第3ブチル)-6-ニトロフェノール(600g)のジメチルホルムアミド(6000ml)溶液に炭酸カリウム(453g)、ヨウ化メチル(164ml)を加え 50℃で4時間攪拌した。反応液にエーテル(6000ml)を加え水で3回洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去する事で標記化合物(569g)を粗生成物として黄色油状物として得た。

15

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 39 (9H, s) 3. 80 (3H, s) 7. 61 (1H, d, J=2. 4Hz) 7. 76 (1H, d, J=2. 4Hz)

(工程4) 5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-メトキシアニリン

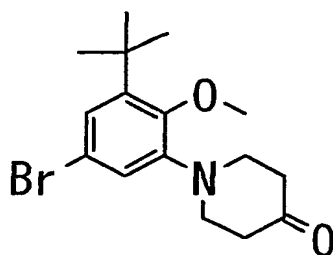


4-ブロモ-2-(第3ブチル)-6-ニトロフェニル メチル エーテル(20.6g)のメタノール-水(140ml-140ml)溶液に塩化アンモニウム 38g を加え加熱還流下、鉄(20g)を徐々に加えた。2時間加熱還流後、反応液をセライト濾過した。濾液を減圧留去後、残渣に酢エチを加え飽和食塩水で3回洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し粗生成物として標記化合物(16.65g)を褐色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1.35(9H, s) 3.68(2H, bs) 3.76(3H, s) 6.78(1H, d, J=2.0Hz) 6.81(1H, d, J=2.0Hz)

(工程5) 1-[5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]-4-ピペリジノン



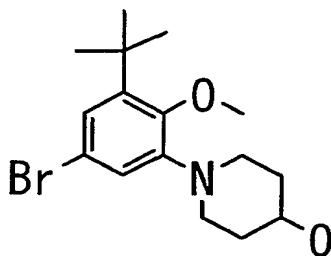
5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-メトキシアニリン(22g, 85mmol)の塩化メチレン(170ml)溶液に、室温で37%ホルムアルデヒド水溶液(7.6ml, 94mmol)および無水硫酸マグネシウム(43g)を順次加え同温で4h. 攪拌した。セライトを用いて濾過し、塩化メチレン(100ml)で洗浄した。得られたろ液を-70 度に冷却し、2-(トリメチルシリルオキシ)-1,3-ブタジエン(16.2ml, 92.3mmol)を加えた。さらに、1.0M Et₂AlCl-Hex. 溶液(94ml, 94mmol)をゆっくり滴下し、徐々に室温まで昇温させながら12h. 攪拌した。反応終了後、氷冷下 Et₂O で希釈し、水(16ml)をゆっくり滴下し、室温でさらに2h. 攪拌した。溶媒を減圧留去後、テトラヒドロフラン(170ml)を加えさらに氷冷下 1N 塩酸水溶液でPHを1にし、1h. 攪拌した。水で希釈後、NaHCO₃ 粉末を加え、溶液を塩基性にし、酢酸エチルで抽出し、brine で洗浄した。無水 Na₂CO₃ で乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(9.0g)を褐色油状

物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 35 (9H, s), 2. 54-2. 70 (4H, m), 3. 25-3. 42 (4H, m), 3. 97 (3H, s), 6. 99 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 14 (1H, d, J=2. 4Hz).

5 (工程 6) 1-[5-ブロモ-3-(第 3 ブチル)-2-メトキシフェニル]-4-ピペリジノール



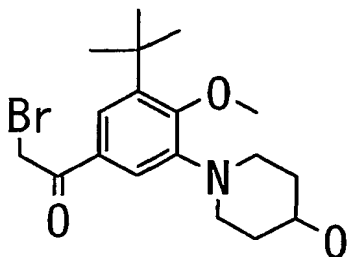
1-[5-ブロモ-3-(第 3 ブチル)-2-メトキシフェニル]-4-ピペリジノン (2. 0g, 5. 9mmol) のメタノール (12ml)-塩化メチレン (12ml) 混合溶液に、氷冷下 NaBH₄ (0. 23g, 6. 1mmol) を加えた。反応終了後、水で希釈し酢酸エチルで抽出した。

10 Brine で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (1. 3g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

15 1. 34 (9H, s), 1. 66-1. 82 (2H, m), 1. 96-2. 13 (2H, m), 2. 62-2. 79 (2H, m), 3. 25-3. 43 (2H, m), 3. 74-3. 87 (1H, m), 3. 89 (3H, s), 6. 97 (1H, s), 7. 07 (1H, s).

(工程 7) 2-ブロモ-1-[3-(第 3 ブチル)-5-(4-ヒドロキシピペリジノ)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン



窒素気流下、1-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]-4-ピペリジノール(1.3g, 3.8mmol), トリブチル(1-エトキシビニル)tin(1.5g, 4.2mmol), テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム(440mg, 0.38mmol) および CsF(1.27g, 8.4mmol)の1,4-ジオキサン(8ml)溶液を100度で2.5h. 攪拌した。反応終了後、室温まで冷却し、Et2Oで希釈し、セライトを用いて不溶物を濾過した。溶媒を減圧留去し、得られて粗成績体をテトラヒドロフラン(8ml)-H2O(0.8ml)に溶解し、氷冷下N-ブromosuccinimide(0.75g, 4.2mmol)を加え、同温で15min. 攪拌した。飽和NaHCO3水溶液および酢酸エチルで希釈後、有機層を分離し、brineで洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(748mg, 51%)を淡黄色油状物として得た。

¹H-NMR(CDCl3) δ (ppm)

1.39(9H, s), 1.68-1.85(2H, m), 1.98-2.12(2H, m), 2.68-2.84(2H, m), 3.29-3.47(2H, m), 3.77-3.90(1H, m), 3.99(3H, s), 4.40(2H, s), 7.54(1H, d, J=2.0Hz), 7.66(1H, d, J=2.0Hz)

(実施例8:最終工程)

5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1H-3-イソインドールアミン(38mg, 0.16mmol)および2-ブromo-1-[3-(第3ブチル)-5-(4-ヒドロキシピペリジノ)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン(68mg, 0.18mmol)のジメチルホルムアミド(2ml)溶液を室温で62h. 攪拌した。反応終了後、溶媒を留去し、残渣をNAMシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:塩化メチレン-メタノール)にて精製し目的化合物(57mg)を褐色アモルファス solidとして得た。

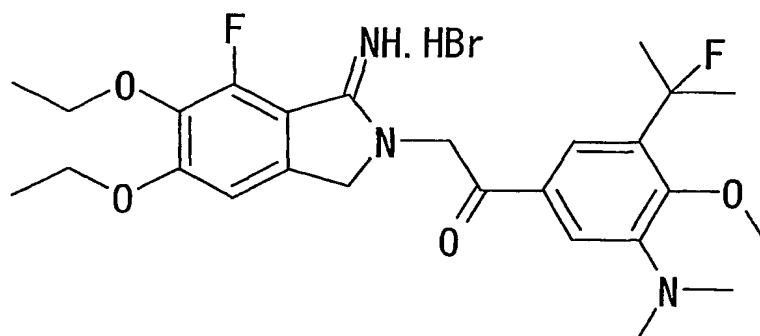
¹H-NMR(DMSO-d6) δ (ppm)

1.29(3H, t, J=6.8Hz), 1.36(9H, s), 1.40(3H, t, J=6.8Hz), 1.54-1.68(2H, m), 1.84-1.96(2H, m), 2.65-2.78(2H, m), 3.17-3.42(2H, m), 3.58-3.67(1H, m), 3.94(3H, s), 4.11(2H, q, J=6.8Hz), 4.21(2H, q, J=6.8Hz), 4.73(1H, d, J=3.2Hz), 4.78(2H, s), 5.47(2H,

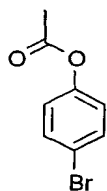
s), 7.34 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.56 (1H, s), 8.95-9.11 (1H, m), 9.18-9.36 (1H, brs).

<実施例 9>

2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-エタノン;臭化水素酸塩



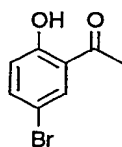
(工程 1) 4-ブロモフェニル アセテート



無水塩化アルミニウム (21g) を塩化メチレン (300 mL) に懸濁し氷例下、攪拌しながら 塩化アセチル (12.3g) を加えた。混合物を氷冷下で 10 分間攪拌後、4-ブロモフェノール (24.5g) を加えた。反応液を室温で 1 時間攪拌後、氷水を加え、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 23.9 g を油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

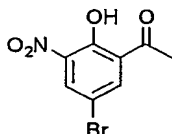
δ : 2.28 (3H, s), 6.98 (2H, d, $J=10\text{Hz}$), 7.49 (2H, d, $J=10\text{Hz}$)

(工程 2) 1-(5-ブロモ-2-ヒドロキシフェニル)-1-エタノン

- 5 4-ブロモフェニル アセテート (23.9g) と無水塩化アルミニウム (30g) の混合物を 120-140 °C で 20 分間攪拌した。反応混合物を 60-80°C まで冷却し氷水を加え、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄し無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物を油状物として 21 g 得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

- 10 δ: 2.61 (3H, s), 6.89 (1H, d, J=8Hz), 7.55 (1H, dd, J=8, 2Hz), 7.83 (1H, d, J=2Hz), 12.32 (1H, s)

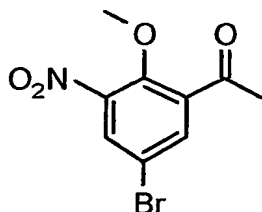
(工程 3) 1-(5-ブロモ-2-ヒドロキシ-3-ニトロフェニル)-1-エタノン

- 15 濃硝酸 12 mL 濃硫酸 12 mL の混合物を攪拌下 濃硫酸 80 mL 中の 1-(5-ブロモ-2-ヒドロキシ-3-ニトロフェニル)-1-エタノンに -5-0°C で 1 時間かけ加えた。混合物に氷水を加え酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 17.4 g を黄色結晶として得た。

- 20 ¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.75 (3H, s), 8.13 (1H, d, J=2Hz), 8.32 (1H, d, J=2Hz), 12.90 (1H, s)

(工程 4) 1-(5-ブロモ-2-メトキシ-3-ニトロフェニル)-1-エタノン

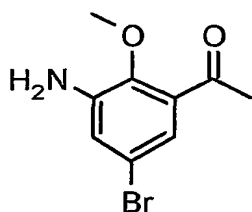


- 5 1-(5-ブロモ-2-ヒドロキシ-3-ニトロフェニル)-1-エタノン(17.4 g)、ジメチル硫酸(12.7g)、炭酸カリウム(13.8g)及びアセトン 200 mL の混合物を 15 時間加熱還流後、混合物に水を加え酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 16.2 g を黄色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 2.65(3H, s), 3.95(3H, s), 7.91(1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8.05(1H, d, $J=2\text{Hz}$)

- 10 (工程 5) 1-(3-アミノ-5-ブロモ-2-メトキシフェニル)-1-エタノン

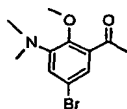


- 15 1-(5-ブロモ-2-メトキシ-3-ニトロフェニル)-1-エタノン(16.2g)、濃塩酸 20 mL、メタノール 60 mL の混合物中に鉄(15g)を室温で加えた。混合物を 60℃で 1 時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液により中和し、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 12.8 g を黄色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 2.60 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.00 (2H, br. s), 6.99 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.07 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

(工程 6) 1-[5-ブロモ-3-(ジメチルアミノ)-2-メトキシフェニル]-1-エタノン



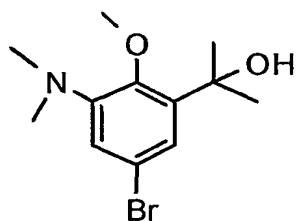
- 5 1-(3-アミノ-5-ブロモ-2-メトキシフェニル)-1-エタノン (12.8g)、ヨードメタン (60 mL)、炭酸カリウム (14.4 g)、N,N-ジメチルホルムアミド 200 mL の混合物を 60-70°C で 2 時間攪拌した。混合物に水を加え酢酸エチルにより抽出し、有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 9.6 g を黄色油状物として得た。
- 10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 2.60 (3H, s), 2.82 (6H, s), 3.80 (3H, s), 7.08 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.25 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

(工程 7) 2-[5-ブロモ-3-(ジメチルアミノ)-2-メトキシフェニル]-2-プロパノール

- 15



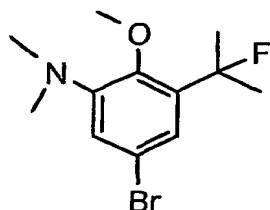
- 20 1-[5-ブロモ-3-(ジメチルアミノ)-2-メトキシフェニル]-1-エタノン (4 g) のジエチルエーテル溶液中に攪拌下 -70°C で臭化メチルマグネシウムのエーテル溶液を加えた。同温で 30 分間攪拌後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルにより抽出し、有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより

乾燥させた。溶媒を減圧留去後、3.4 g を油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.56 (3H, s), 1.58 (3H, s), 2.76 (6H, s), 3.91 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J=2\text{Hz}$),
7.04 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

- 5 (工程 8) N -[5-ブロモ-3-(1-フルオロ-1-メチルエチル)-2-メトキシフェニル]- N,N -ジメチルアミン



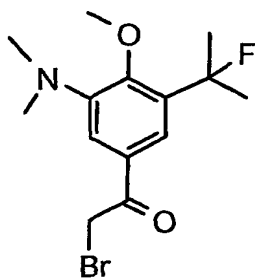
2-[5-ブロモ-3-(ジメチルアミノ)-2-メトキシフェニル]-2-プロパノール

- 10 (1 g) の塩化メチレン溶液中に氷冷攪拌下 ジエチルアミノサルファートリフル
オリド (620 mg) を加えた。氷冷下 30 分間攪拌後、水を加え、酢酸エチルによ
り抽出し、有機層を飽和食塩水により洗浄後、無水硫酸マグネシウムにより乾燥
させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒:
n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 680 mg を油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

- 15 δ : 1.68 (3H, s), 1.74 (3H, s), 2.76 (6H, s), 3.78 (3H, s), 6.96 (1H, d, $J=2\text{Hz}$),
7.24 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

(工程 9) 2-ブロモ-1-[3-(ジメチルアミノ)-5-(1-フルオロ-1-メチルエチル)-4-
メトキシフェニル]-1-エタノン



実施例 8 の工程 7 と同様の方法で合成し、標記化合物を淡黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.70 (3H, s), 1.79 (3H, s), 2.81 (6H, s), 3.79 (3H, s), 4.48 (2H, s), 7.56 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.74 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

(実施例 9 : 最終工程)

実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

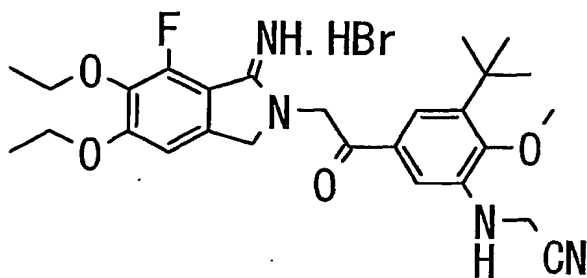
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ (ppm)

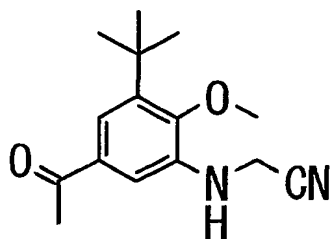
1.29 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.40 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.68 (3H, s), 1.74 (3H, s), 2.77 (6H, s), 3.83 (3H, s), 4.11 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4.21 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4.80 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.34 (1H, brs), 7.50 (1H, brs), 7.65 (1H, br. s)

MS: m/e (ESI) 490.4 (MH^+)

<実施例 10>

{3-第3ブチル 5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-アセトニトリル;
臭化水素酸塩

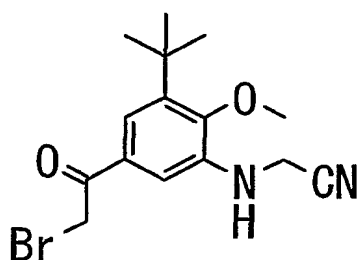


(工程 1) [5-アセチル-3-(第3ブチル)-2-メトキシアニリノ]メチル シアニド

- 5 1-[3-アミノ-5-(第3ブチル)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン(2.0g, 9.0mmol)のジメチルホルムアミド(50ml)溶液にブromoアセトニトリル(6ml)、炭酸カリウム 1.4g を加え 70℃で 3 時間攪拌した。反応液を室温に戻し酢エチを加え水、飽和食塩水で順次洗浄後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(3.2g)を黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

- 10 1.39 (9H, s) 2.59 (3H, s) 3.77 (3H, s) 4.20 (2H, d, J=4.0Hz) 4.37-4.48 (1H, m) 7.25 (1H, d, J=2.0Hz) 7.52 (1H, d, J=2.0Hz)

(工程 2) [5-(2-ブromoアセチル)-3-(第3ブチル)-2-メトキシアニリノ]メチル シアニド

- 15 [5-アセチル-3-(第3ブチル)-2-メトキシアニリノ]メチル シアニド (3.2g, 12.3mmol) のテトラヒドロフラン溶液にトリエチルアミン(3.7g, 36.9mmol) 第3ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルフォネート (6.5g, 24.6mmol) を加え氷冷下 30 分攪拌した後、N-ブromosuccinimide(2.6g, 14.8mmol)を加え

氷冷下 2 時間攪拌した。

反応液に酢エチを加え水、飽和食塩水で順次洗浄し有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (2.9g) を黄色油状物として得た。

5

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 41 (9H, s) 3. 79 (3H, s) 4. 19 (2H, d, J=4. 0Hz) 4. 43 (2H, s) 4. 37-4. 48 (1H, m) 7. 27 (1H, d, J=2. 0Hz) 7. 58 (1H, d, J=2. 0Hz)

(実施例 10 : 最終工程)

10

[5-(2-プロモアセチル)-3-(第3ブチル)-2-メトキシアニリノ]メチル シアニド (500mg, 1.4mmol)、5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1*H*-3-イソインドールアミン (340mg, 1.4mmol) をジメチルフォルムアミド (20ml) に溶解し室温で 14 時間攪拌した後、有機層を減圧留去し残渣を NAM シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: 酢酸エチル-メタノール) にて精製した。得られた粗生成物を酢酸エチルから再結晶し目的化合物 (320mg) を淡黄色結晶として得た。

15

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-*d*₆) δ (ppm)

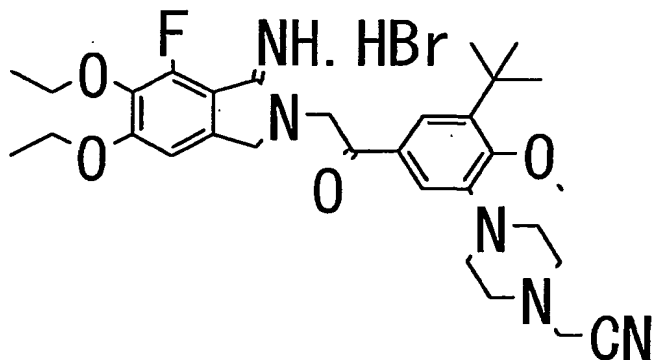
1. 29 (3H, t, J=7Hz) 1. 35-1. 42 (12H, m) 3. 72 (3H, s) 4. 11 (2H, q, J=7Hz) 4. 21 (2H, q, J=7Hz) 4. 36 (2H, m) 4. 81 (2H, s) 5. 49 (2H, s) 6. 15 (1H, m) 7. 32 (1H, br. s) 7. 34 (1H, br. s) 7. 39 (1H, br. s)

20

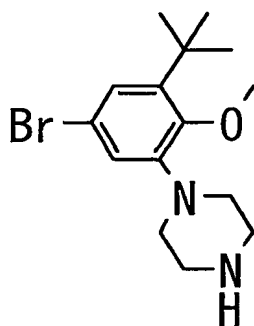
MS: *m/e* (ESI) 497. 2 (MH⁺)

<実施例 11>

(4-{3-第3ブチル 5-[2-5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-アセチル}-2-メトキシフェニル)-ピペラジン-1-イル)-アセトニトリル;臭化水素酸塩



(工程 1) 1-[5-ブロモ-3-(第 3 ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジン

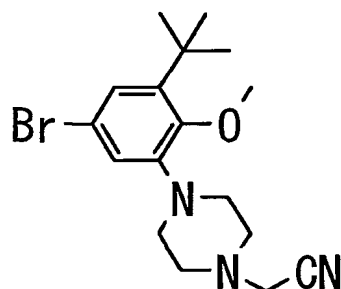


- 5 5-ブロモ-3-(第 3 ブチル)-2-メトキシアニリン (311g) と ビス (2-クロロエチル) アミン ハイドロジェンクロリド (251g) を 1,2-ジクロロベンゼン 4L にサスペンションにし、外温 200 °C で 22 時間激しく攪拌した。室温に戻した後、炭酸カリウム (620g) と水を加え塩化メチレン (6L) で抽出した。硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去し黒色油状物 (460g) を得た。NH-シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (161g) を黒紫色個体として得た (41%)。
- 10

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 34 (9H, s), 1. 74 (1H, brs), 2. 99-3. 09 (8H, m), 3. 90 (3H, s), 6. 95 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 08 (1H, d, J=2. 4Hz).

(工程 2) 2-{4-[5-ブロモ-3-(第 3 ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}ア

セトニトリル

1-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジン (550mg)、炭酸カリウム (302mg)、ジメチルホルムアミド (7ml)、ブromoアセトニトリル (0.12ml) を混ぜ、室温で4時間攪拌した。酢酸エチルで反応液を薄め、不溶物を濾過後、濃縮した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (480mg) を無色結晶として得た (78%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 35 (9H, s), 2. 89 (4H, brs), 3. 18 (4H, brs), 3. 69 (2H, s), 3. 88 (3H, s), 6. 95 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 12 (1H, d, J=2. 4Hz).

(実施例 11 : 最終工程)

2-{4-[5-(2-ブromoアセチル)-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}アセトニトリル (361mg)、5, 6-ジエトキシ-4-フルオロ-1H-3-イソインドールアミン (201mg) をジメチルホルムアミド (13ml) に溶解し室温で一晩攪拌した。ジメチルホルムアミドを減圧留去後、残渣をNAMシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: 酢酸エチル-メタノール) にて精製し淡褐色油状物とした後、これをアセトニトリル-エーテルから結晶化し無色結晶 (372mg) を得た (68%)。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) δ (ppm)

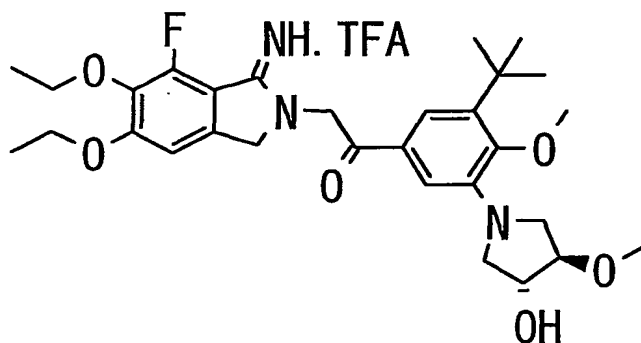
1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 71 (4H, brs), 3. 06 (4H, brs), 3. 83 (2H, s), 3. 94 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 59 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 05 (1H, brs)

), 9.27 (1H, brs).

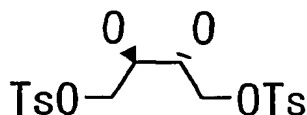
MS: m/e (ESI) 566.3 (MH⁺)

<実施例 12>

5 1-[3-第3ブチル 5-((3R, 4R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-
メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロイ
ソインドール-2-イル)-エタノン; トリフルオロ酢酸塩



(工程 1) (2R, 3R)-2, 3-ジヒドロキシ-4-[(4-メチルフェニル)スルフォニル]オ
キシ}ブチル 4-メチル-1-ベンゼンスルフォネート



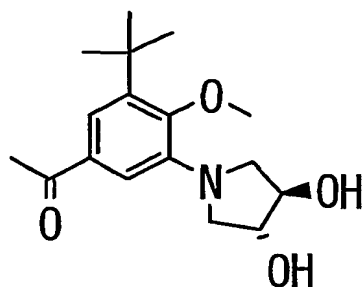
10

(4R, 5S)-2, 2-ジメチル-5-[(4-メチルフェニル)スルフォニル]オキシ-1, 3-ジオ
キソラン-4-イル 4-メチル-1-ベンゼンスルフォネート (5.07g, 10.8mmol) のテト
ラヒドロフラン (50ml)-10%過塩素酸水 (50ml) 混合溶媒を 50 度で 7h. 攪拌した。テ
トラヒドロフランを減圧留去し、酢酸エチルで抽出後、brine で洗浄した。無水
15 硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粗成績体をシリカゲルカラ
ムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物
(5.14g)を得た。本成績体はさらなる精製をせずに次の反応に用いた。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

2. 45 (6H, s), 3. 87-3. 93 (2H, m), 4. 06 (4H, d, J=6. 0Hz), 7. 46 (4H, d, J=8. 0Hz), 7. 78 (4H, d, J=8. 0Hz).

(工程 2) 1-{3-(第 3 ブチル)-5-[(3R, 4R)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン



5

窒素気流下、1-[3-アミノ-5-(第 3 ブチル)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン (2. 0g, 9. 0mmol), (2R, 3R)-2, 3-ジヒドロキシ-4-{[(4-メチルフェニル)スルフォニル]オキシ}ブチル 4-メチル-1-ベンゼンスルフォネート (5. 14g), NaI (0. 27g, 1. 8mmol) および NaHCO₃ (1. 9g) の EtOH (40ml) 懸濁液を 48h. 加熱還流した。EtOH を減圧留去後、水で希釈し酢酸エチルで抽出した。Brine で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し 0. 5%メタノールを含む、Hex.-酢酸エチル 1:2 から 1:3 の溶出部より標記化合物 (1. 32g, 48%) を黄色粘性油状物として得た。

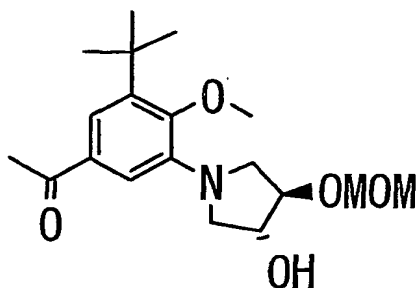
10

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 41 (9H, s), 2. 56 (3H, s), 3. 04-3. 22 (2H, m), 3. 59-3. 78 (5H, m), 4. 23-4. 37 (2H, m), 7. 35 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 51 (1H, d, J=2. 0Hz).

15

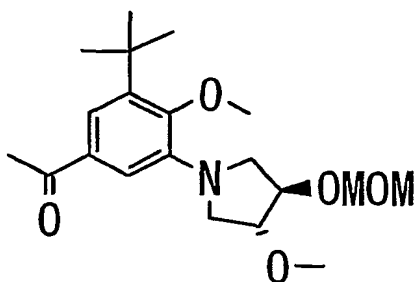
(工程 3) 1-{3-(第 3 ブチル)-5-[(3R, 4R)-3-ヒドロキシ-4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン



- 5 1-{3-(第3ブチル)-5-[(3R,4R)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン(1.32g, 4.29mmol)の塩化メチレン(10ml)溶液に、氷冷下ジイソプロピルエチルアミン(2.3ml, 13mmol)を加えさらに MOMCl(0.49ml, 6.5mmol)を滴下し、同温で10分さらに室温で2.5時間攪拌した。反応終了後、水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(496mg, 33%)を淡黄色油状物として得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)
 1.39(9H, s), 2.56(3H, s), 3.24-3.36(2H, m), 3.46(3H, s), 3.49-3.62(2H, m), 3.70(3H, s), 3.99-4.08(1H, m), 4.26-4.36(1H, m), 4.68-4.80(2H, m), 7.34(1H, d, J=2.0Hz), 7.52(1H, d, J=2.0Hz).

- 15 (工程4) 1-{3-(第3ブチル)-4-メトキシ-5-[(3R,4R)-3-メトキシ-4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]フェニル}-1-エタノン



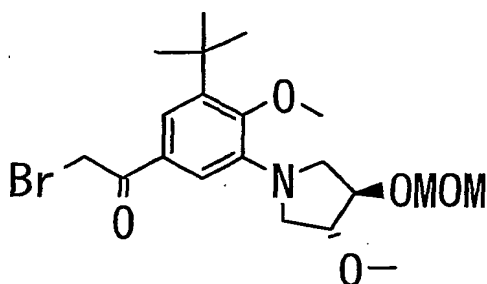
1-{3-(第3ブチル)-5-[(3R, 4R)-3-ヒドロキシ-4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン

(496mg, 1.41mmol) のトルエン(3ml)-50%NaOH 水溶液(3ml)の混合溶媒に、テトラノ
 ルマルブチルアンモニウムブロミド(227mg, 0.704mmol) およびヨウ化メチル
 5 (0.18ml, 2.9mmol) を室温で順次加え 64 時間攪拌した。水で希釈後、酢酸エチルで
 抽出し飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒留去
 し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)
 にて精製し標記化合物(397mg, 77%)を淡黄色油状物として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

10 1.40(9H, s), 2.56(3H, s), 3.17-3.26(2H, m), 3.40(3H, s), 3.42(3H, s), 3.48-3.60(2H
 , m), 3.71(3H, s), 3.90-3.98(1H, m), 4.22-4.28(1H, m), 4.67-4.77(2H, m), 7.34(1H, d
 , J=2.0Hz), 7.52(1H, d, J=2.0Hz).

(工程5) 2-ブロモ-1-{3-(第3ブチル)-4-メトキシ-5-[(3R, 4R)-3-メトキシ
 -4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]フェニル}-1-エタノン



15 1-{3-(第3ブチル)-4-メトキシ-5-[(3R, 4R)-3-メトキシ-4-(メトキシメトキシ)
 テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]フェニル}-1-エタノン

(397mg, 1.09mmol) のテトラヒドロフラン(4ml)溶液に、氷冷下トリエチルアミン
 (0.46ml, 3.3mmol) および第3ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルフォ
 20 ネート (0.37ml, 1.6mmol) を順次滴下し、同温で 20 分攪拌した。引き続き N-プロ
 モスクシンイミド(290mg, 1.63mmol)を加え、同温で 15 分攪拌した。反応終了後、

飽和重曹水および酢酸エチルで希釈し有機層を分離した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル）にて精製し標記化合物(434mg, 90%)を淡黄色油状物として得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 41 (9H, s), 3. 16-3. 27 (2H, m), 3. 41 (3H, s), 3. 43 (3H, s), 3. 48-3. 60 (2H, m), 3. 72 (3H, s), 3. 90-3. 97 (1H, m), 4. 22-4. 30 (1H, m), 4. 42 (2H, s), 4. 69-4. 78 (2H, m), 7. 37 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54 (1H, d, J=2. 0Hz).

(実施例 1 2 : 最終工程)

10 5, 6-ジエトキシ-4-フルオロ-1*H*-3-イソインドールアミン(211mg, 0. 887mmol)および 2-ブロモ-1-{3-(第 3 ブチル)-4-メトキシ-5-[(3*R*, 4*R*)-3-メトキシ-4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1*H*-1-ピロリル]フェニル}-1-エタノン(434mg, 0. 977mmol)のジメチルホルムアミド(4ml)溶液を室温で 17h. 攪拌した。反応終了後、溶媒を減圧留去し、残渣を NAM シリカゲルカラムクロマトグラフィー

15 (溶媒：酢酸エチル-メタノール)にて精製し標記化合物の MOM 保護体(543mg)を得た。引き続き、本成績体をトリフルオロ酢酸(3ml)-H₂O(3drops)に溶解し、室温で 4. 5h. 攪拌した。溶媒を減圧留去し得られた成績体を少量の NAM シリカゲルを用い濾過した。塩化メチレン-メタノール(20:1 から 10:1)溶出部を減圧留去し、さらにジエチルエーテル中で粉砕した。得られた結晶を乾燥し、目的化合物

20 (340mg, 57%)を褐色アモルファスとして得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-*d*₆) δ (ppm)

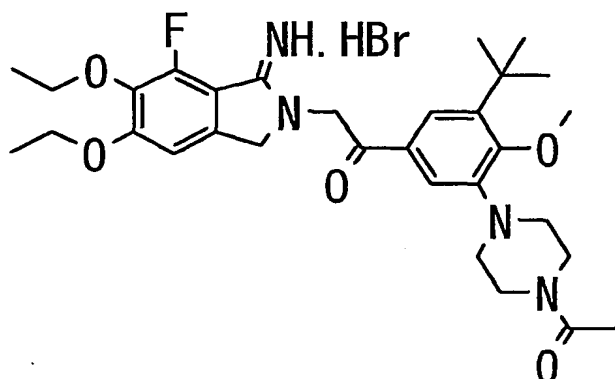
1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 91-2. 99 (1H, m), 3. 03-3. 12 (1H, m), 3. 30 (3H, s), 3. 40-3. 58 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 71-3. 79 (1H, m), 4. 10 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 10-4. 30 (3H, m), 4. 78 (2H, s), 5. 25 (1H, brs), 5. 38-5. 60 (2H, m), 7. 30 (1

25 H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 41 (1H, s), 8. 99-9. 12 (1H, m), 9. 20-9. 40 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 558. 3 (MH⁺)

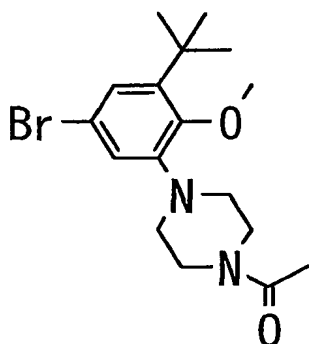
<実施例 13>

1-[3-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-5-第3ブチル 4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



5

(工程 1) 1-[4-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ]-1-エタノン



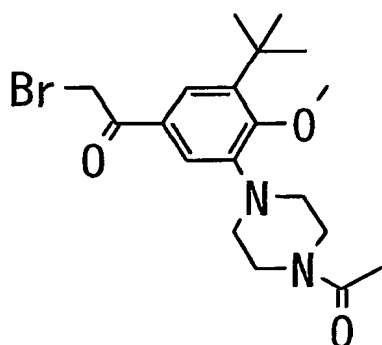
10

1-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジン (370mg)、トリエチルアミン (0.32m) の塩化メチレン (8ml) 溶液に、アセチルクロリド (0.10ml) を混ぜ、室温で 3 時間攪拌した。酢酸エチルで反応液を薄め、不溶物を濾過後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (338mg) を無色結晶として得た (81%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 35 (9H, s), 2. 14 (3H, s), 2. 96-3. 06 (4H, m), 3. 62 (2H, t, J=5. 0Hz), 3. 78 (2H, brs), 3. 91 (3H, s), 6. 93 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 13 (1H, d, J=2. 4Hz).

(工程 2) 1-[3-(4-アセチルピペラジノ)-5-(第 3 ブチル)-4-メトキシフェニル]-2-ブロモ-1-エタノン



5

1-{4-[5-ブロモ-3-(第 3 ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}-1-エタノン (338mg)、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム (159mg)、トリブチル(1-エトキシビニル)スタナン (324mg)、フッ化セシウム (306mg) を脱気したジオキサン (9ml) に加え窒素気流下 95℃ で 3 時間撹拌した。室温に戻した後、酢酸エチルで薄め Celite 濾過し、濾液を減圧留去した。残渣をテトラヒドロフラン 7ml, H₂O 0. 7ml に溶解し 0℃ に冷却後、N-ブロモスクシンイミド 179mg を加えた。5 分後に Na₂SO₃aq を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (313mg) を淡褐色油状物として得た (NMR によると分離困難な bypro 含んでいた)。このまま次反応に用いた。

10

15

(実施例 13 : 最終工程)

不純物を含む 1-[3-(4-アセチルピペラジノ)-5-(第 3 ブチル)-4-メトキシフェニル]-2-ブロモ-1-エタノン (209mg (前反応の 313mg の一部))、5, 6-ジエトキシ-4-フルオロ-1*H*-3-イソインドールアミン (73mg) をジメチルホルムアミド (5ml) に溶解し室温で一晩撹拌した。ジメチルホルムアミドを減圧留去後、残渣を NAM シリ

20

カゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: 酢酸エチル-メタノール) にて精製し淡褐色個体とした後、アセトニトリル-エーテルから再結晶化し無色結晶 (83mg) を得た (1-{4-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}-1-エタノンより 21%)。

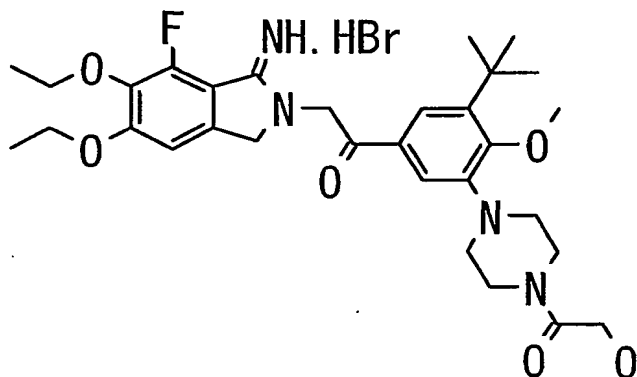
5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2. 04 (3H, s), 2. 93 (2H, brs), 2. 99 (2H, brs), 3. 65 (4H, brs), 3. 96 (3H, s), 4. 11 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 49 (1H, sz), 7. 61 (1H, s), 9. 05 (1H, brs), 9. 27 (1H, brs).

10 MS: m/e (ESI) 569. 4 (MH $^+$)

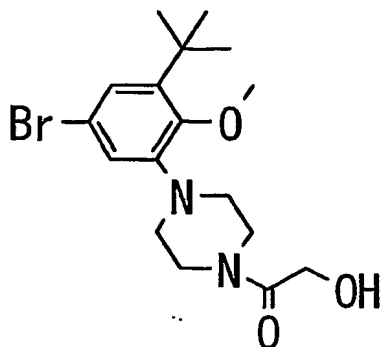
<実施例 1 4>

1-{3-第3ブチル 1-5-[4-(2-ヒドロキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



15

(工程 1) 1-{4-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}-2-ヒドロキシ-1-エタノン

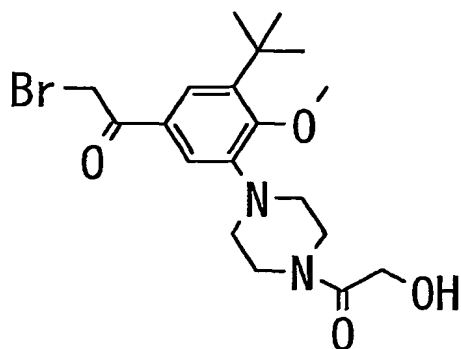


1-[5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジン(360mg), トリエチルアミン(0.31ml)の CH₂Cl₂ 5ml 溶液に、氷冷下アセトキシアセチルクロリド(0.14ml)を加え、室温に戻し1時間攪拌した。食塩水で反応停止後、酢酸エチルで抽出し、赤色油状の粗生成物 2-{4-[5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}-2-オキソエチル アセテートを得た。この粗生成物をメタノール 2.5ml に溶解し炭酸カリウム(167mg)を加えた。15 分後、食塩水を加え酢酸エチルで抽出し減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 285mg を淡橙色結晶 として得た(67%)。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.35(9H, s), 3.05(4H, t, J=4.4Hz), 3.44(2H, t, J=5.2Hz), 3.84(2H, brs), 3.90(3H, s), 4.21(2H, s), 6.93(1H, d, J=2.4Hz), 7.14(1H, d, J=2.4Hz).

(工程2) 2-ブロモ-1-[3-(第3ブチル)-5-(4-グリコロイルピペラジノ)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン



1- $\{4-[5\text{-ブロモ}-3\text{-}(\text{第}3\text{ブチル})\text{-}2\text{-メトキシフェニル}]\text{ピペラジノ}\}$ -2-ヒドロキシ-1-エタノン(285mg), テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム(128mg), トリブチル(1-エトキシビニル)スタナン(267mg), フッ化セシウム(247mg)を脱気したジオキサン 8ml に加え N_2 下 90°C で 3.5 時間攪拌した。室温に戻した後、酢酸エチルで薄めセライト濾過し、濾液を減圧留去した。残渣を THF 6ml, H_2O 0.6ml に溶解し 0°C に冷却後、 N -ブロモスクシンイミド(151mg)を加えた。5 分後に $\text{Na}_2\text{SO}_3\text{aq}$ を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n -ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 186mg を無色結晶 として得た(59%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

1. 40 (9H, s), 3. 10 (4H, brs), 3. 48 (2H, t, $J=4.8\text{Hz}$), 3. 88 (2H, brs), 4. 00 (3H, s), 4. 23 (2H, s), 4. 39 (2H, s), 7. 50 (1H, d, $J=2.2\text{Hz}$), 7. 72 (1H, d, $J=2.2\text{Hz}$).

(実施例 1 4 : 最終工程)

実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

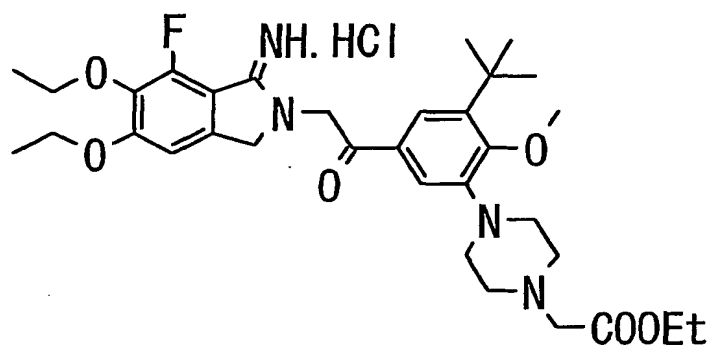
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ (ppm)

1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2. 98 (4H, brs), 3. 57 (2H, brs), 3. 70 (2H, brs), 3. 96 (3H, s), 4. 11 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 12 (2H, s), 4. 21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 49 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 61 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 9. 05 (1H, brs), 9. 27 (1H, brs).

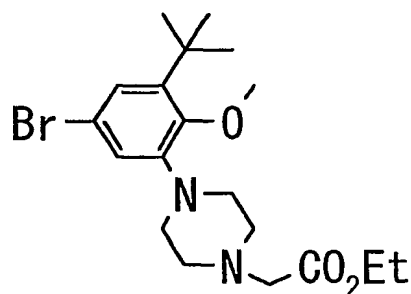
MS: m/e (ESI) 585. 3 (MH⁺)

<実施例 15>

(4-{3-第3ブチル 5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシフェニル}-ピペラジン-1-イル
1)-酢酸エチルエステル; 2 塩酸塩

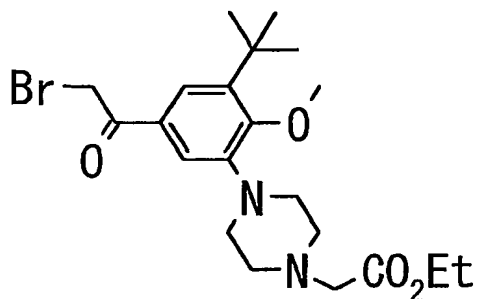


(工程 1) エチル 2-{4-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラ
ジノ}アセテート



- 10 1-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジン(750mg)、炭酸カリウム(411mg)、エチルブromoアセテート(0.27ml)をジメチルホルムアミド(4ml)中、室温で1日攪拌した。酢酸エチルで反応液を薄め、不溶物を濾過後濃縮した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(715mg)を淡赤色油状物として得た(75%)。

- 15 (工程 2) エチル 2-{4-[5-(2-ブromoアセチル)-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェ

ニル]ピペラジノ}アセテート

エチル 2-{4-[5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}アセテート (715mg)、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム (300mg)、トリブチル(1-エトキシビニル)スタナン (625mg)、フッ化セシウム (578mg) を脱気したジオキサン(12ml)に加え窒素気流下 90 °C で 3.5 時間攪拌した。室温に戻した後、酢酸エチルで薄めセライト濾過し、濾液を減圧留去した。残渣をテトラヒドロフラン(8ml)、H₂O(0.8ml)に溶解し 0 °C に冷却後、N-ブロモスクシンイミド (339mg) を加えた。5 分後に Na₂SO₃aq を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物(512mg)を淡褐色油状物として得た (65%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1.30 (3H, t, J=7.2Hz), 1.39 (9H, s), 2.82 (4H, brs), 3.16 (4H, brs), 3.32 (2H, s), 3.97 (3H, s), 4.22 (2H, q, J=7.2Hz), 4.40 (2H, s), 7.53 (1H, d, J=2.4Hz), 7.68 (1H, d, J=2.4Hz).

(実施例 15 : 最終工程)

(方法 1) エチル 2-{4-[5-(2-ブロモアセチル)-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}アセテート (480mg)、5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1*H*-3-イソインドールアミン(251mg)をジメチルホルムアミド (10ml)に溶解し室温で一晩攪拌した。ジメチルホルムアミドを減圧留去後、残渣を NAM シリカゲルカラムクロマ

トグラフィー (溶媒: 酢酸エチル-メタノール) にて精製し淡褐色個体 (530mg) とした後、これを酢酸エチル-エーテル-n-ヘキサンで trituration し無色の個体 (513 mg) を得た。さらに、エタノール少量に溶解後、4 規定塩酸-酢酸エチル (6ml) を加え 5 分後に溶媒を留去した。残渣をエタノール-エーテルから結晶化し、目的化合物 (511mg) をほぼ無色の結晶 として得た (71%)。

(方法 2) 第 3 ブチル 2-(4-{3-(第 3 ブチル)-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル) アセチル]-2-メトキシフェニル} ピペラジノ) アセテート、ヒドロジェン プロミド塩 (49mg) にエタノール (2. 5ml) と 4 規定塩酸-ジオキサン (2. 5ml) を加え、室温で 3 日攪拌した。反応液を減圧留去後、エタノールを加え再度濃縮した。残渣をエーテルで trituration し濾過後乾燥し、目的物の無色個体 (40mg) を得た (86%)。

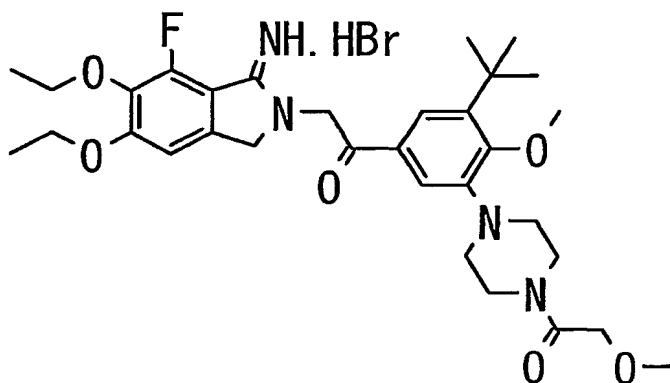
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

1. 25 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 3. 02-3. 70 (10H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 11 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 18-4. 25 (4H, m), 4. 28 (1H, brs), 4. 80 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 37 (1H, brs).

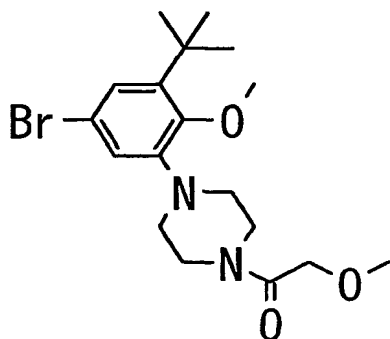
MS: m/e (ESI) 613. 4 (MH $^+$)

< 実施例 16 >

1-{3-第 3 ブチル 4-メトキシ-5-[4-(2 メトキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-フェニル}-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル 1)-エタノン; 臭化水素酸塩



(工程 1) 1-[4-[5-プロモ-3-(第 3 ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ]-2-メトキシ-1-エタノン

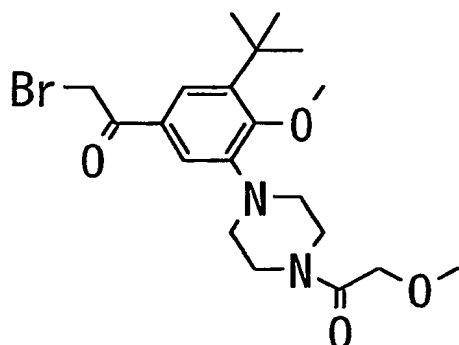


- 5 1-[5-プロモ-3-(第 3 ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジン (850mg)、トリエチルアミン (0.73ml) の塩化メチレン (12ml) 溶液に、氷冷下メトキシアセチルクロリド (0.28ml) を加え、室温に戻し 1 時間攪拌した。酢酸エチルで反応液を薄め、不溶物を濾過後、濃縮した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (730mg) を淡赤色結晶として得た (70%)。
- 10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.35 (9H, s), 3.03 (4H, brs), 3.45 (3H, s), 3.67 (2H, brs), 3.79 (2H, brs), 3.91 (3H, s), 4.15 (2H, s), 6.93 (1H, d, J=2.4Hz), 7.13 (1H, d, J=2.4Hz).

(工程 2) 2-プロモ-1-[3-(第 3 ブチル)-4-メトキシ-5-[4-(2-メトキシアセチル)

ピペラジノ]フェニル}-1-エタノン

1-{4-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}-2-メトキシ
 -1-エタノン(730mg)、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム(317mg)、
 トリブチル(1-エトキシビニル)スタナン (660mg)、フッ化セシウム(611mg)を脱気
 したジオキサン(16ml)に加え窒素気流下 90℃で4時間攪拌した。室温に戻した後、
 酢酸エチルで薄めセライト濾過し、濾液を減圧留去した。残渣をテトラヒドロフ
 ラン(12ml)、H₂O(1ml)に溶解し 0℃に冷却後、N-ブロモスクシンイミド (390mg)
 を加えた。5 min 後に Na₂SO₃aq を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄
 後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒：
 n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(597mg)を淡緑色油状物 として得
 た(NMR によると分離困難な bypro 含んでいた)。このまま次反応に用いた。

¹H-NMR(CDCl₃) δ (ppm)

1. 40 (9H, s), 3. 08 (4H, brs), 3. 45 (3H, s), 3. 70 (2H, brs), 3. 82 (2H, brs), 4. 00 (3H, s),
 4. 16 (2H, s), 4. 40 (2H, s), 7. 50 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 71 (1H, d, J=2. 0Hz).

(実施例 16 : 最終工程)

2-ブromo-1-{3-(第3ブチル)-4-メトキシ-5-[4-(2-メトキシアセチル)ピペラジ
 ノ]フェニル}-1-エタノン (597mg(不純物含む)), 5,6-ジエトキシ-4-フルオロ
 -1H-3-イソインドールアミン(224mg)をジメチルホルムアミド (12ml)に溶解し、
 室温で一晩攪拌した。反応液を減圧濃縮した残渣を NAM シリカゲルカラムクロマ

トグラフィー (溶媒: 酢酸エチル-メタノール) にて精製し標記化合物を淡褐色個体として得た。これをアセトニトリル-酢酸エチル-エーテルから再結晶化し、目的物の淡褐色結晶 (430mg) を得た (1-{4-[5-ブromo-3-(第3ブチル)-2-メトキシフェニル]ピペラジノ}-2-メトキシ-1-エタノンから 35%)。

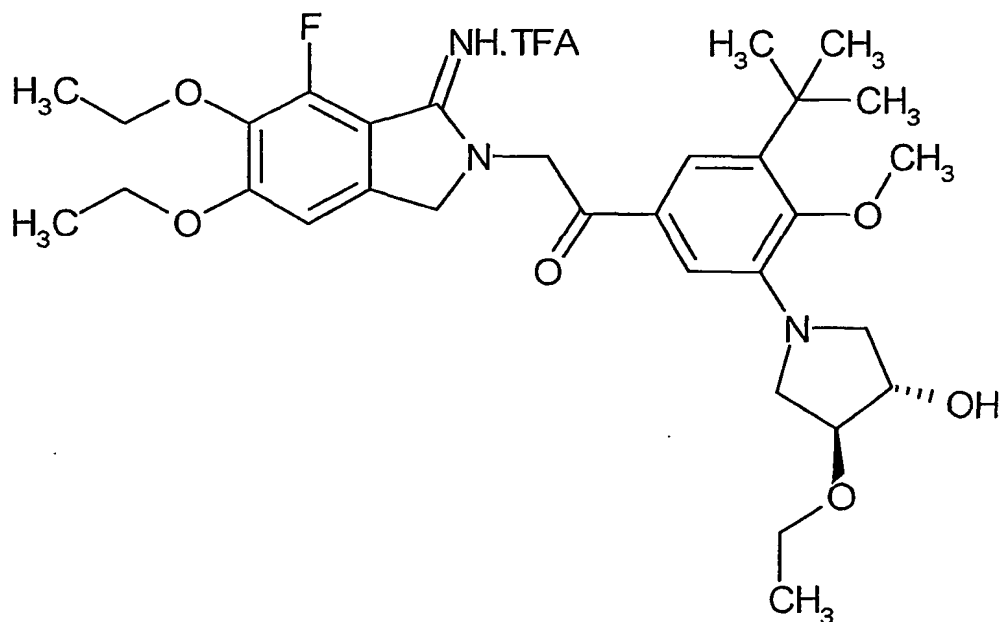
5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2. 98 (4H, brs), 3. 29 (3H, s), 3. 61 (2H, brs), 3. 67 (2H, brs), 3. 96 (3H, s), 4. 11 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 12 (2H, s), 4. 21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 61 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 9. 03 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

10 MS: m/e (ESI) 599. 4 (MH $^+$)

<実施例 17>

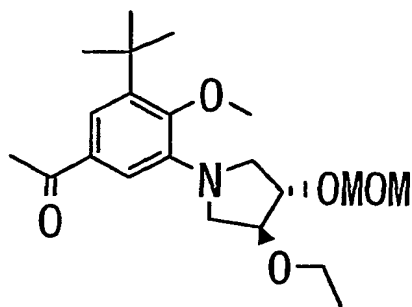
1-[3-第3ブチル 5-((3S, 4S)-3-エトキシ-4-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; トリフルオロ酢酸塩



15

(工程 1) 1-{3-(第3ブチル)-5-[(3S, 4S)-3-エトキシ-4-(メトキシメトキシ)テ

トラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン

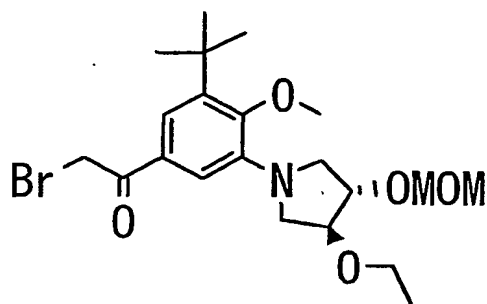


- 5 1-(3-(第3ブチル)-5-[(3S,4S)-3-ヒドロキシ-4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン (830mg, 2.36mmol) のトルエン(5ml)-50%NaOH水溶液(5ml)の混合溶媒に、テトラノルマルブチルアンモニウムブロミド(380mg, 1.18mmol)およびヨウ化エチル(0.4ml, 5.0mmol)を室温で順次加え19時間攪拌した。さらにヨウ化エチル(0.2ml)を加え9時間攪拌後、ヨウ化エチル(0.2ml)を加え60時間攪拌した。水で希釈後、酢酸エチルで抽出し飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(650mg, 73%)を淡黄色油状物として得た。
- 10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

- 1.22 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1.41 (9H, s), 2.56 (3H, s), 3.15-3.28 (2H, m), 3.40 (3H, s), 3.48-3.65 (4H, m), 3.72 (3H, s), 3.99-4.08 (1H, m), 4.21-4.31 (1H, m), 4.68-4.80 (2H, m), 7.34 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7.52 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$).
- 15

(工程2) 2-ブロモ-1-(3-(第3ブチル)-5-[(3S,4S)-3-エトキシ-4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン



1-{3-(第3ブチル)-5-[(3S, 4S)-3-エトキシ-4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン(650mg, 1.71mmol)のテトラヒドロフラン(7ml)溶液に、氷冷下トリエチルアミン(0.52ml, 3.7mmol)および第3ブチルジメチルシリルトリフルオロメタン sulfonate (0.51ml, 2.2mmol)を順次滴下し、同温で25分撹拌した。引き続きN-ブロモスクシンイミド(427mg, 2.40mmol)を加え、同温で25分撹拌した。反応終了後、飽和重曹水および酢酸エチルで希釈し有機層を分離した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(795mg, 100%)を淡黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1.22 (3H, t, J=7.2Hz), 1.41 (9H, s), 3.12-3.30 (2H, m), 3.40 (3H, s), 3.48-3.65 (4H, m), 3.73 (3H, s), 3.99-4.08 (1H, m), 4.18-4.32 (1H, m), 4.42 (2H, s), 4.63-4.81 (2H, m), 7.37 (1H, d, J=2.0Hz), 7.54 (1H, d, J=2.0Hz).

(実施例17：最終工程)

5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1H-3-イソインドールアミン(95mg, 0.40mmol)および2-ブロモ-1-{3-(第3ブチル)-5-[(3S, 4S)-3-エトキシ-4-(メトキシメトキシ)テトラヒドロ-1H-1-ピロリル]-4-メトキシフェニル}-1-エタノン(200mg, 0.436mmol)のジメチルホルムアミド(3ml)溶液を室温で68h撹拌した。反応終了後、溶媒を留去し、残渣をNAMシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶

媒: 酢酸エチル-メタノール)にて精製し標記化合物の MOM 保護体(235mg)を得た。
 引き続き、本成績体をトリフルオロ酢酸(1ml)-H₂O(1drop)に溶解し、室温で 1.5h
 攪拌した。溶媒を減圧留去し得られた成績体を酢酸エチル(2ml)に溶解し、攪拌し
 た Et₂O(20ml)にゆっくり滴下した。得られた結晶を濾過、乾燥し、目的化合物
 5 (80mg, 29%)を褐色アモルファス solid として得た。

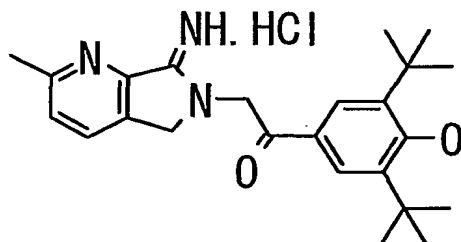
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm)

1. 10 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 90
 -3. 12 (2H, m), 3. 28-3. 58 (4H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 80-3. 89 (1H, m), 4. 11 (2H, q, J=6.8Hz
 10), 4. 12-4. 31 (3H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 38-5. 57 (2H, m), 7. 30 (1H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 41 (1H, s), 8. 98-9. 10 (1H, m), 9. 20-9. 35 (1H, m).

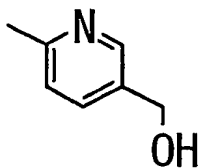
MS:m/e (ESI) 572. 4 (MH⁺)

<実施例 18>

1-(3,5-ジ-第3ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジ
 ヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩



(工程 1) (6-メチル-3-ピリジル)メタノール



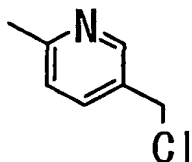
LAH(12.6g, 0.33mol)の無水テトラヒドロフラン(500ml)懸濁液に、氷冷下メチル
 6-メチル nicotinate(50g, 0.33mol)の無水テトラヒドロフラン(100ml)溶液を

30min. かけゆっくり滴下し、さらに同温で 1h20min. 撹拌した。反応終了を薄層で確認後、氷冷下 H₂O (25ml) を 30min. かけゆっくり滴下し、さらに室温で 30min. 撹拌した。硫酸マグネシウムを加え乾燥後、沈殿物をセライトを用い濾過し、酢酸エチルで 3 度洗浄した。溶媒を減圧下留去し標記化合物 (33.6g, 82%) を黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

2.55 (3H. s). 4.69 (2H. brs). 7.16 (1H. d. J=8.4Hz). 7.61 (1H. dd. J=8.4 and 2.4Hz). 8.46 (1H. d. J=2.4Hz).

(工程 2) 5-(クロロメチル)-2-メチルピリジン

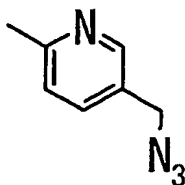


(6-メチル-3-ピリジル)メタノール (28.4g, 0.23mol) の塩化メチレン (230ml) 溶液に、氷冷下トリエチルアミン (96ml, 0.69mol) を加える。つづいて同温で mesyl クロリド (26.8ml, 0.35mol) を 20min. かけゆっくり滴下し徐々に室温まで上昇させながら 10h 撹拌した。反応終了を薄層で確認後、酢酸エチルで希釈し飽和 NaHCO₃ 水溶液に注いだ。水層を分離後さらに酢酸エチルで抽出し、集めた有機層を飽和 NaCl 水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し標記化合物 (12.2g) を得た。本化合物はさらに精製することなく次の反応に用いた。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

2.56 (3H. s). 4.56 (2H. s). 7.16 (1H. d. J=8.0Hz). 7.62 (1H. dd. J=8.0 and 2.4Hz). 8.49 (1H. d. J=2.4Hz).

(工程 3) (6-メチル-3-ピリジル)メチル アジド

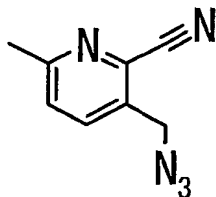


5-(クロロメチル)-2-メチルピリジン(12.2g, 86.2mmol)のジメチルホルムアミド(120ml)溶液に、氷冷下 NaN₃(11.2g, 172mmol)を加え同温で 1h. 攪拌後さらに室温で 2 時間攪拌した。反応液を半飽和重曹水溶液に注ぎ酢酸エチルで抽出後水および飽和 NaCl 水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(8.9g, 二行程 26%)を無色油状物として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

2.57(3H. s). 4.34(2H. s). 7.19(1H. d. J=8.0Hz). 7.55(1H. dd. J=8.0and2.4Hz). 8.45(1H. d. J=2.4Hz).

(工程 4) 3-(アジドメチル)-6-メチル-2-ピリジンカルボニトリル



(6-メチル-3-ピリジル)メチルアジド(8.9g, 6.0mmol)および無水マレイン酸(6.5g, 6.6mmol)の塩化メチレン(90ml)溶液に、氷冷下 30%過酸化水素水溶液(7.5ml, 6.6mmol)を 5 分かけ滴下し、室温で 16 時間攪拌した。さらに氷冷下無水マレイン酸(3.25g)および 30%過酸化水素水溶液(3.75ml)を上記と同様に加え、室温で 4h. 攪拌した。反応液に飽和重曹水溶液(100ml)を加えた後、さらに NaHCO₃を加え塩基性にし、塩化メチレンで抽出した。飽和食塩水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を留去し粗 5-(アジドメチル)-2-メチル-1-ピリジニウムオレイト(7.45g)を得た。本化合物はさらに精製することなく次の反応に用

いた。

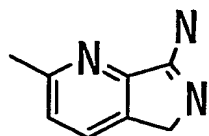
5-(アジドメチル)-2-メチル-1-ピリジニウムオレイト (7.08g, 43.2mmol) の塩化メチレン (80ml) 溶液に室温でトリメチルシリルシアニド (6.4ml, 48mmol) およびジメチルカルバミルクロリド (4.2ml, 46mmol) を順次加え、同温で 23 時間撹拌した。

- 5 反応終了を薄層で確認後、飽和重曹水溶液 (80ml) を加え 10 分撹拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、水層を分離し酢酸エチルで抽出した。集めた有機層を水および飽和食塩水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (5.79g, 2 行程 56%) を無色油状物として得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

2.62 (3H. s). 4.63 (2H. s). 7.41 (1H. d. J=8.0Hz). 7.76 (1H. d. J=8.0Hz).

(工程 5) 2-メチル-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-7-アミン



- 15 3-(アジドメチル)-6-メチル-2-ピリジンカルボニトリル (5.79g, 33.4mmol) のテトラヒドロフラン (120ml)-H₂O (6ml) 混合溶液に、氷冷下トリフェニルホスフィン (11g, 42mmol) を加え、室温で 22 時間撹拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製した。酢酸エチル-メタノール-29%アンモニア水 (40:10:1) 溶出部を溶媒留去し、エーテル-n-ヘキサンで洗浄し褐色固体の標記化合物 (1.65g, 34%) を得た。さらに、洗浄母液を溶媒留去し標記化合物 (0.49g) を得た。両化合物の NMR データは完全に一致した。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) δ (ppm)

2.55 (3H. s). 4.39 (2H. s). 6.27 (brs). 7.23 (1H. d. J=8.0Hz). 7.84 (1H. d. J=8.0Hz).

(実施例 18 : 最終工程)

2-メチル-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-7-アミン (1.5g, 10mmol) のテトラヒドロフ

ラン(30ml)溶液に、氷冷下 60%水素化ナトリウム(0.45g, 11mmol)をゆっくり加え 30 分撹拌した。さらに、2-ブロモ-1-[3, 5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン(4.0g, 12mmol)を加え室温で 2h. 撹拌した。溶媒を留去後メタノール(20ml)に溶解し、氷冷下 4 規定塩酸-酢酸エチル(20ml)を滴下した。同温で 30 分撹拌後、溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製した。塩化メチレン-メタノール(5:1)-3%酢酸溶出部を減圧下溶媒留去し粗成績体を得た。本成績体を EtOH に溶解後 4 規定塩酸-酢酸エチル(20ml)で処理した。溶媒を減圧留去後エタノール-酢酸エチルより再結晶し、得られた結晶を酢酸エチルおよびエーテルで順次洗浄後乾燥し目的化合物(2.45g, 56%)を無色アモルファスとして得た。

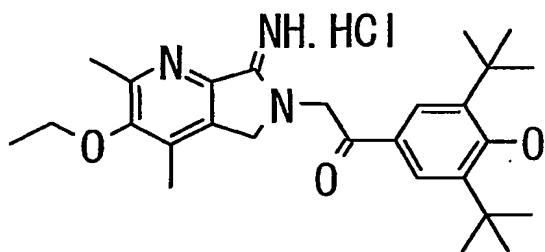
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

1.41 (18H. s). 2.67 (3H. s). 4.84 (2H. s). 5.63 (2H. s). 7.70 (1H. d. $J=8.0\text{Hz}$). 7.78 (2H. s). 8.08 (1H. brs). 8.16 (1H. d. $J=8.0\text{Hz}$). 9.63 (1H. brs). 9.94 (1H. brs).

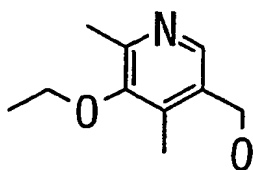
MS: m/e (ESI) 394.1 (MH $^+$)

<実施例 19>

1-(3, 5-ジ-第3ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 塩酸塩



(工程 1) (5-エトキシ-4, 6-ジメチル-3-ピリジル)メタノール



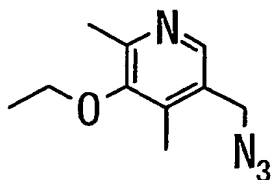
60%NaH(0.42g, 10.5mmol)のジメチルホルムアミド(10ml)懸濁液に、氷冷下 4-デオキシピリドキシンヒドロクロリド(0.99g, 5.2mmol)のジメチルホルムアミド(10ml)懸濁液を滴下し室温で1日攪拌した。引き続き室温でヨウ化エチル

5 (0.44ml, 5.5mmol)を滴下し17時間攪拌した。反応終了を薄層で確認後、半飽和重曹水溶液に注ぎ酢酸エチル-テトラヒドロフラン(1:1)で抽出した。飽和食塩水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:塩化メチレン-メタノール)により精製し標記化合物(0.415g, 44%)を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.46(3H. t. J=7.2Hz). 2.35(3H. s). 2.63(3H. s). 3.89(2H. q. J=7.2Hz). 4.75(2H. s). 8.36(1H. s).

(工程2) (5-エトキシ-4,6-ジメチル-3-ピリジル)メチル アジド



15 (5-エトキシ-4,6-ジメチル-3-ピリジル)メタノール(0.415g, 2.29mmol)のトルエン(5ml)溶液に室温でジフェニルフォスフォルルアジド(0.59ml, 2.7mmol)および1,8-ジアザビスクロ[5,4,0]ウンデ-7-セン(0.41ml, 2.7mmol)を順次滴下し16h.攪拌した。反応終了を薄層で確認後、水に注ぎ酢酸エチルで抽出した。飽和NaCl水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を減圧留去し、残渣をシリ

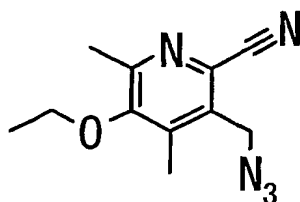
20 カゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標

記化合物 (447mg, 95%) を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

4.5 (3H. t. $J=7.2\text{Hz}$). 2.31 (3H. s). 2.54 (3H. s). 3.87 (3H. q. $J=7.2\text{Hz}$). 8.14 (1H. s)

(工程 3) 3-(アジドメチル)-5-エトキシ-4,6-ジメチル-2-ピリジンカルボニトリル

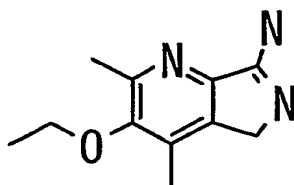


(5-エトキシ-4,6-ジメチル-3-ピリジル)メチル (447mg, 2.17mmol) の塩化メチレン (5ml) 溶液に、氷冷下 75%メタクロロ過安息香酸 (600mg, 2.60mmol) を加え次第に室温まで昇温させながら 5 時間攪拌した。反応終了を薄層で確認後、飽和重曹水溶液に注ぎ、食塩で飽和させた後、酢酸エチル-テトラヒドロフラン (1:1) で抽出した。飽和食塩水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し粗 N-oxide (637mg) を得た。本化合物はさらなる精製をすることなく次の反応に用いた。

N-Oxide (333mg, 1.5mmol) のアセトニトリル (6ml) 溶液に室温でトリメチルシリルシアニド (0.30ml, 2.2mmol) およびジメチルカルバミルクロリド (0.21ml, 2.3mmol) を順次加え、同温で 115 時間攪拌した。反応終了を薄層で確認後、飽和重曹水溶液を加え 10 分攪拌した。反応溶液を酢酸エチルで希釈後、水層を分離し酢酸エチルで抽出した。集めた有機層を水および飽和食塩水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (64mg, 18%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

4.7 (3H. t. $J=7.2\text{Hz}$). 2.36 (3H. s). 2.54 (3H. s). 3.92 (2H. q. $J=7.2\text{Hz}$). 4.59 (2H. s)

(工程 4) 3-エトキシ-2,4-ジメチル-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-7-アミン

3-(アジドメチル)-5-エトキシ-4,6-ジメチル-2-ピリジンカルボニトリル (113mg, 0.489mmol) のテトラヒドロフラン(3ml)-H₂O(0.15ml) 混合溶液に氷冷下トリフェニルホスフィン(170mg, 0.648mmol)を加え、室温で2.5時間撹拌した。溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: 酢酸エチル-メタノール-29%NH₃aq.) にて精製し標記化合物(69mg, 69%)を黄色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm)

3.5 (3H. t. J=7.2Hz). 2.26 (3H. s). 2.46 (3H. s). 3.85 (2H. q. J=7.2Hz). 4.33 (2H. s)

(実施例 19 : 最終工程)

3-エトキシ-2,4-ジメチル-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-7-アミン(69mg, 0.34mmol) のテトラヒドロフラン(3ml) 溶液に、氷冷下 60%水素化ナトリウム (15mg, 0.38mmol)を加え同温で10分撹拌した。さらに氷冷下 2-ブロモ-1-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン(135mg, 0.41mmol)を加え室温で2時間撹拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: 塩化メチレン-メタノール(30:1)-3%酢酸) により精製した。本成績体をEtOHに溶解後4規定塩酸-酢酸エチル(1ml)で処理し、溶媒を減圧留去した。エタノールより結晶化し目的化合物(52mg, 32%)を得た。

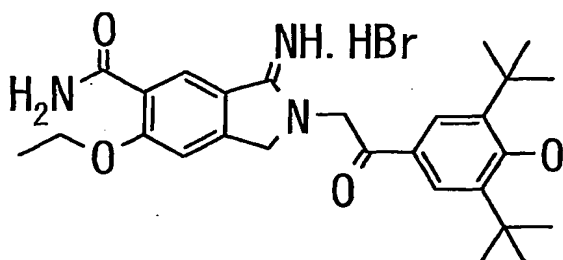
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm)

1.40 (3H. t. J=7.2Hz). 1.42 (18H. s). 2.32 (3H. s). 2.58 (3H. s). 3.99 (2H. t. J=7.2Hz). 4.81 (2H. s). 5.52 (2H. s). 7.76 (2H. s). 8.07 (1H. s). 9.37 (1H. brs). 9.84 (1H. brs)

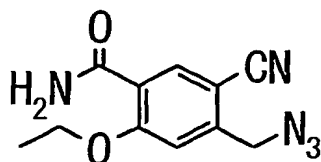
MS:m/e (ESI) 452.2 (MH⁺)

<実施例 20>

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩



5 (工程1) 4-(アジドメチル)-2-エトキシ-5-(1-エチニル)ベンズアミド

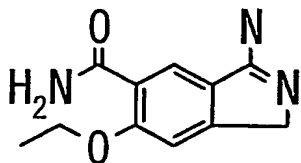


4-(アジドメチル)-5-シアノ-2-エトキシベンゾイック アシッド(0.7g, 2.85mmol)を、テトラヒドロフラン(15ml)に溶解し、氷冷下トリエチルアミン(0.48ml, 3.42mmol)、クロルギ酸エチル(0.3ml, 3.14mmol)を加えた。氷冷下で10分間攪拌した後、27%アンモニア水(10ml)を加え、室温で10分間攪拌した。反応系に水30mlを加え、酢酸エチル(20ml×3)で抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水(30ml)で洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧で溶媒を留去した。得られた粗生成物(0.68g)はこのまま次の反応に用いた。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

15 1.56(3H, t, J=7.3Hz), 4.34(2H, q, J=7.3Hz), 4.68(2H, s), 7.14(1H, s), 8.55(1H, s)

(工程2) 3-アミノ-6-エトキシ-1H-5-イソインドールカルボキシアミド



- 5 4-(アジドメチル)-2-エトキシ-5-(1-エチニル)ベンズアミドクルード (0.68g, 2.8mmol) をテトラヒドロフラン 20ml-水 1ml に溶解し、室温攪拌下、トリフェニルホスフィン (1.12g, 4.3mmol) を加えた。室温で 23 時間攪拌した後、減圧下で溶媒を留去し、残渣を NAM シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒：酢酸エチル：メタノール：27%アンモニア水) にて精製し、標記化合物 (薄褐色結晶 460mg, 74.9%) を得た。

(実施例 20：最終工程)

実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

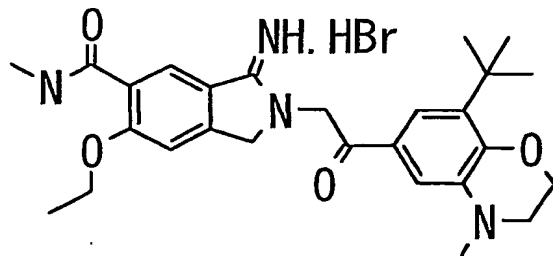
- 10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

1.40 (18H, s), 1.41 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 4.84 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.69 (1H, brs) 7.77 (2H, s), 8.07 (1H, s), 8.63 (1H, s), 9.15 (1H, brs), 9.82 (1H, brs)

MS: m/e (ESI) 466.1 (MH $^+$)

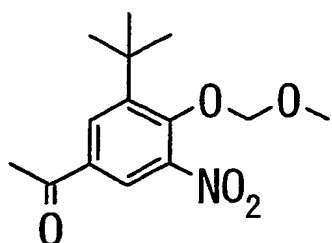
<実施例 21>

- 15 2-[2-(8-第3ブチル 4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



(工程 1) 1-[3-(第3ブチル)-4-(メトキシメトキシ)-5-ニトロフェニル]-1-エタ

ノン



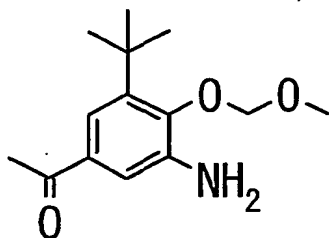
- 窒素雰囲気下に氷冷下、1-[3-(第3ブチル)-4-ヒドロキシ-5-ニトロフェニル]-1-エタノン(58.6g, 247mmol)のテトラヒドロフラン(350ml)溶液にジイソプロピルエチルアミン(65ml, 373mmol)を加えた後、クロロメチルメチルエーテル(24.5ml, 322mmol)を滴下した。同温で30分間攪拌した後、氷水(250ml)を加え、酢酸エチルで2回抽出した。有機層を、1規定塩酸水、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下に留去し、標記化合物((69.4g, 収率99.9%)を淡褐色オイルとして得た。このものは、精製することなく次の反応に用いた。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.42(9H, s), 2.59(3H, s), 8.08(1H, d, J=2.0Hz), 8.45(1H, d, J=2.0Hz), 11.25(1H, s)

(工程2) 1-[3-アミノ-5-(第3ブチル)-4-(メトキシメトキシ)フェニル]-1-エタ

ノン



15

室温下、1-[3-(第3ブチル)-4-(メトキシメトキシ)-5-ニトロフェニル]-1-エタノン(69.4g, 247mmol)のトルエン(280ml)溶液に、含水(50%)の10%パラジウム炭素(14g)を加え、常圧にて水素添加を7時間行った。10%パラジウム炭素をセライト

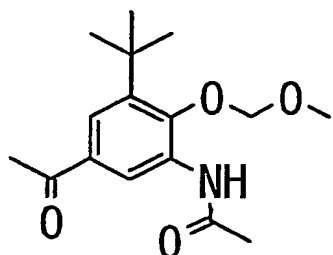
濾去した後、溶媒を減圧下に留去した。残渣を、ヘキサンより再結晶し、標記化合物 ((54.0g, 収率 87.1%) を淡緑色粒状結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 35 (9H, s), 2. 46 (3H, s), 3. 57 (3H, s), 5. 01 (2H, s), 5. 13 (2H, s), 7. 14 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 27 (1H, d, J=2. 0Hz)

5

(工程 3) N1-[5-アセチル-3-(第 3 ブチル)-2-(メトキシメトキシ)フェニル]アセトアミド

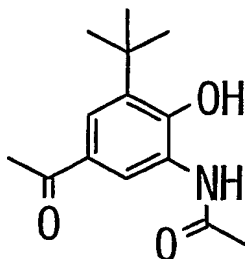


氷冷下で窒素雰囲気下、1-[3-アミノ-5-(第 3 ブチル)-4-(メトキシメトキシ)フェニル]-1-エタノン (53.9g, 215mmol) のテトラヒドロフラン (270ml) 溶液に、トリエチルアミン (60ml, 430mmol) を加えた後、塩化アセチル (23ml, 323mmol) を滴下した。同温で 10 分撹拌した後、室温で 30 分撹拌した。溶媒を減圧下に留去し、残渣に水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を、1 規定塩酸水、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣を、酢酸エチル-ヘキサンより再結晶し、標記化合物 ((56.2g, 収率 89.3%) を淡褐色針状晶として得た。

10

15

(工程 4) N1-[5-アセチル-3-(第 3 ブチル)-2-ヒドロキシフェニル]アセトアミド

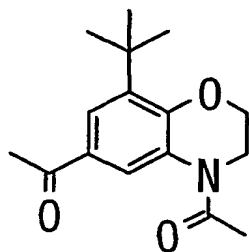


窒素雰囲気下で氷冷下、N1-[5-アセチル-3-(第3ブチル)-2-(メトキシメトキシ)フェニル]アセトアミド(56.2g, 192mmol)とヨウ化ナトリウム(43.1g, 288mmol)のテトラヒドロフラン(300ml)溶液に、クロロトリメチルシラン(36.5ml, 288mmol)を滴下し、同温で10分間、室温で1時間攪拌した。攪拌下、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(400ml)-氷(300ml)の混合溶媒中に、反応液を注いだ。酢酸エチルで2回抽出した後、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣を酢酸エチル-n-ヘキサンより再結晶し、標記化合物((1番晶 30.5g, 2番晶 3.55g, 収率 71.3%)を白色針状晶として得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.39 (9H, s), 2.13 (3H, s), 2.49 (3H, s), 7.66 (1H, d, J=2.0Hz), 7.68 (1H, d, J=2.0Hz), 10.04 (1H, s), 10.24 (1H, s)

(工程5) 1-[4-アセチル-8-(第3ブチル)-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-6-イル]-1-エタノン



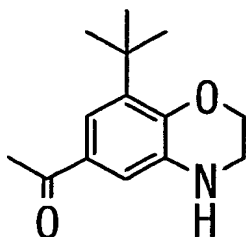
15 窒素雰囲気下、N1-[5-アセチル-3-(第3ブチル)-2-ヒドロキシフェニル]アセトアミド(34.0g, 137mmol)のジメチルホルムアミド(280ml)溶液に、炭酸カリウム(113g, 818mmol)、1,2-ジブromoエタン(64.1g, 341mmol)をくわえたのち、70℃で17時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去し、残渣に酢酸エチルを加え、水(3回)、
20 飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去することにより、標記化合物((36.9g, 収率 98.1%)を淡赤色結晶として得た。このものは、精製することなく次の反応に用いた。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

1. 36 (9H, s), 2. 26 (3H, s), 2. 50 (3H, s), 3. 88 (2H, t, $J=4.8\text{Hz}$), 4. 42 (2H, t, $J=4.8\text{Hz}$), 7. 63 (1H, s), 8. 05 (1H, s)

(工程 6) 1-[8-(第 3 ブチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-6-イル]-1-エタノン

5



窒素雰囲気下、1-[4-アセチル-8-(第 3 ブチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-6-yl]-1-エタノン (36. 8g, 134mmol) のメタノール (360ml) 溶液に、6 規定水酸化ナトリウム水溶液 (180ml, 900mmol) を加えた後、70℃で 40 分間攪拌した。メタノールを減圧下に留去し、析出した結晶を濾取し、減圧下に乾燥することで、標記化合物 ((30. 6g, 収率 98. 1%) を山吹色結晶として得た。

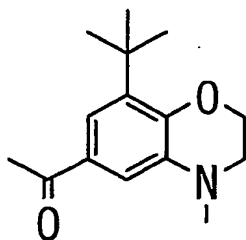
10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

1. 33 (9H, s), 2. 43 (3H, s), 3. 32 (2H, t, $J=4.4\text{Hz}$), 4. 19 (2H, t, $J=4.4\text{Hz}$), 5. 94 (1H, s), 7. 08 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 10 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$)

15

(工程 7) 1-[8-(第 3 ブチル)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-6-イル]-1-エタノン



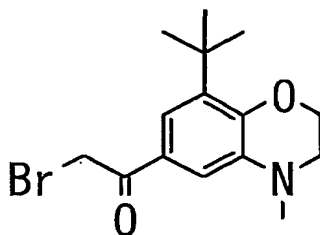
窒素雰囲気下、1-[8-(第 3 ブチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン

-6-yl]-1-エタノン (3.73g, 16.0mmol) のジメチルホルムアミド(35ml) 溶液に、炭酸カリウム (2.43g, 17.6mmol) 及び、沃化メチル(1.3ml, 20.9mmol) を加え、室温で 1 日間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した後、残渣に酢酸エチルを加え、水 (2 回)、飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (Wakogel-C200, 60g) に付し、2%酢酸エチル-トルエンの流分より、標記化合物 ((2.61g, 収率 66.0%) を山吹色結晶として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.33 (9H, s), 2.49 (3H, s), 2.89 (3H, s), 3.29 (2H, t, J=4.4Hz), 4.31 (2H, t, J=4.4Hz), 7.13 (1H, d, J=2.0Hz), 7.24 (1H, d, J=2.0Hz)

(工程 8) 2-ブromo-1-[8-(第 3 ブチル)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-6-イル]-1-エタノン



窒素雰囲気下、1-[8-(第 3 ブチル)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-6-yl]-1-エタノン (2.61g, 10.6mmol) と三臭化テトラ-n-ブチルアンモニウム (6.62g, 13.7mmol) の酢酸溶液を、室温下に 3.5 時間攪した後、三臭化-n-ブチルアンモニウム (1.02g, 2.12mmol) を加えさらに 45 分間攪拌した。溶媒を減圧下に留去後、残渣に酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2 回)、飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (Wakogel-C200, 80g) に付し、ヘキサン-トルエン (1:3) の流分より、標記化合物 ((977mg, 収率 28.4%) を山吹色結晶として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1. 33 (9H, s), 2. 90 (3H, s), 3. 30 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 33 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 83 (2H, s), 7. 18 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 28 (1H, d, J=2. 0Hz)

(実施例 2 1 : 最終工程)

窒素雰囲気下、3-アミノ-6-エトキシ-1H-5-イソインドールカルボキサミド

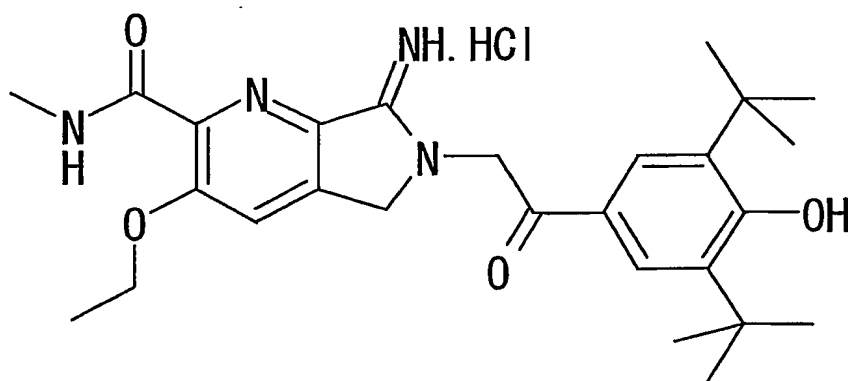
5 (13mg, 0. 056mmol) と 2-ブromo-1-[8-(第 3 ブチル)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-6-yl]-1-エタノン(22mg, 0. 067mmol) のジメチルホルムアミド(1ml) 溶液を、50℃で 19 時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去し、残渣をアセトニトリルより結晶化することにより、目的化合物(19mg, 収率 61%) を山吹色結晶として得た。

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm)

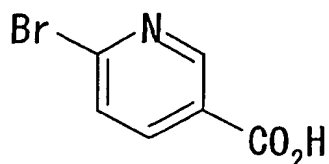
1. 37 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 92 (3H, s), 3. 33 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 31 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 36 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 18 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 30 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 55 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 18 (1H, s), 9. 83 (1H, s)

15 <実施例 2 2>

6-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド; 塩酸塩



20 (工程 1) 6-ブromoニコチン酸

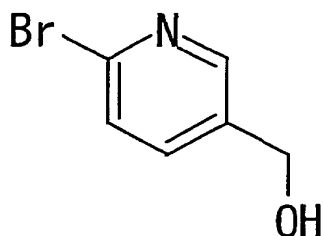


2-ブロモ-5-ピコリン(100g, 0.291mol)を水1000mlに溶解し、Aliquat336(2ml)を加え、110℃攪拌下、過マンガン酸カリウム(251g, 0.797mol)を少しずつ1時間30分かけて加えていった。さらに1時間攪拌した後、反応系を冷まらずにセライトろ過し、水で洗浄し、ろ液を減圧下で約半分の容積になるまで濃縮した。48%臭化水素酸(約300ml)を加え、析出してきた結晶をろ過し、水で洗浄後乾燥し標記化合物(白色結晶 52g, 44%)を得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

7.64(1H, d, J=8.0Hz), 8.08(1H, d, J=8.0Hz), 9.03(1H, s)

(工程2) (6-ブロモ-3-ピリジル)メタノール



6-ブロモニコチン酸(65.7g, 0.325mol)をテトラヒドロフラン(1600ml)に溶解し、氷冷攪拌下トリエチルアミン(54ml, 0.39mol)、クロルギ酸エチル(32.6ml, 0.341mol)を加えた。20分間氷冷下で攪拌した後ろ過で析出してきた白色結晶を除去し、テトラヒドロフランで洗った。ろ液を氷冷下で攪拌し、ナトリウムボロハイドライド(18.4g, 0.488mol)の水溶液(211ml)を30分間かけて少しずつ滴下した。さらに氷冷下で、1時間20分間攪拌した後、水800mlを加え、酢酸エチル(600ml×2)で抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水(300ml)で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去し標記化合物(45.5g, 74.5%)を得た。

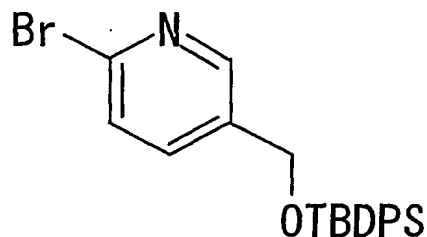
次の反応にはこれ以上精製せずに用いた。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

4. 70 (2H, s), 7. 46 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 59 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8. 34 (1H, brs)

(工程 3) (6-ブromo-3-ピリジル) メチル [1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリ

5 ル] エーテル



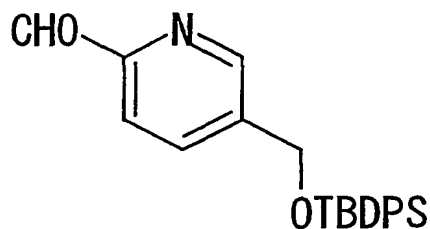
(6-ブromo-3-ピリジル) メタノール (45. 5g, 0. 242mol) をジメチルホルムアミド (500ml) に溶解し、室温攪拌下、第 3 ブチルジフェニルシリルクロリド (69ml, 0. 266mol)、イミダゾール (18g, 0. 264mol) を加えた。室温で 17 時間攪拌した後、水 500ml を加え、ジエチルエーテル (500ml \times 2) で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水 (500ml) で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (淡黄色シロップ、76. 9g74. 3%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

1. 08 (9H, s), 4. 71 (2H, s), 7. 34-7. 47 (6H, m), 7. 52 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$),

7. 65 (4H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 71 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8. 29 (1H, s)

(工程 4) 5-([1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-2-ピリジンカルボアルデヒド

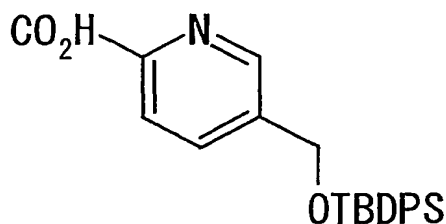


(6-ブromo-3-ピリジル)メチル[1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]エーテル(119g, 0.279mol)をテトラヒドロフラン(1400ml)に溶解し、 -70°C で攪拌下、*n*-ブチルリチウム(1.5M *n*-ヘキサン溶液 195ml, 0.293mol)を30分かけて滴下した。
 さらに、 -70°C で40分間攪拌した後、*N*-ホルミルモルフォリン(56.1ml, 0.558mol)を一気に加え、90分間攪拌した後、飽和塩化アンモニウム水溶液(700ml)を加え、室温まで昇温した。酢酸エチル(600ml \times 2)で抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水(500ml)で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒：*n*-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(59.5g, 57%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

1.08(9H, s), 4.85(2H, s), 7.33-7.78(10H, m), 7.83(1H, d, $J=8.0\text{Hz}$),
 7.94(1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8.72(1H, s), 10.07(1H, s)

(工程5) 5-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-2-ピリジンカルボキシリック アシッド



5-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-2-ピリジンカルボアルデヒド(59.5g, 0.158mol)を*t*-ブタノール(1050ml), 水(210ml)に溶解し、氷冷

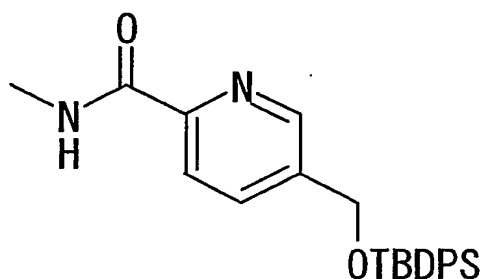
攪拌下 $\text{NaH}_2\text{P}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (246g, 1.58mol), 2-メチル-2-ブテン (201ml, 1.90mol), NaClO_2 (143g, 1.58mol) を順に加え、その後室温で 80 分間攪拌した。反応系に水 (600ml) を加え、酢酸エチル-テトラヒドロフランの 1:1 混合溶媒 (500ml \times 3) で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水 (500ml) で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去し、標記化合物 (53.5g) を得た。次の反応にはこれ以上精製せずに用いた。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

1.07 (9H, s), 4.85 (2H, s), 7.33-7.78 (10H, m), 7.88 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$),

8.18 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8.55 (1H, s)

10 (工程 6) N2-メチル-5-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-2-ピリジンカルボキシアミド



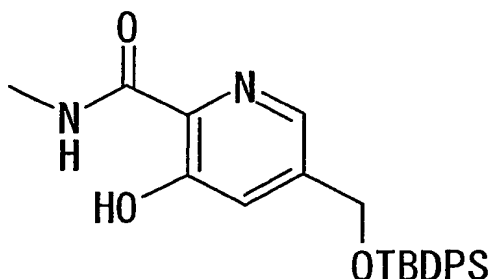
5-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-2-ピリジンカルボキシルン酸 (48.3g, 0.123mol) をテトラヒドロフラン (615ml) に溶解し、氷冷攪拌下、トリエチルアミン (20.6ml, 0.148mol), クロルギ酸エチル (12.9ml, 0.135mol) を加えた。氷冷で、15 分間攪拌した後、10%メチルアミン水溶液 (100ml) を加え、さらに氷冷で 15 分間攪拌した。飽和食塩水 (400ml) を加え、酢酸エチル-テトラヒドロフランの 1:1 の混合溶媒 (400ml \times 5) で抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: ジクロロメタン-メタノール) にて精製し標記化合物 (白色結晶 31.9g, 64.2%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 08 (9H, s), 3. 03 (3H, d, J=4. 0Hz), 4. 80 (2H, s), 7. 33-7. 49 (6H, m), 7. 65 (4H, d, 8. 0Hz)
7. 77 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 99 (1H, brs), 8. 15 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 27 (1H, s)

(工程 7) N2-メチル-5-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル

5 -3-ヒドロキシ-2-ピリジンカルボキシアミド



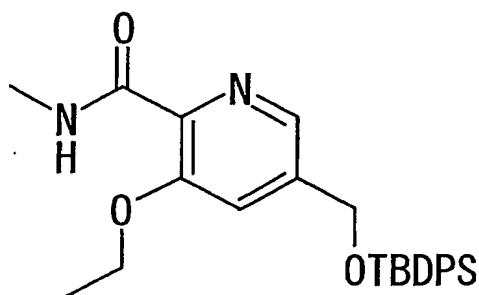
N2-メチル-5-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル)-2-ピリジンカルボキシアミド (31. 9g, 78. 9mmol) をテトラヒドロフラン (526ml) に溶解し、
-78℃ 攪拌下、n-ブチルリチウム (1. 5M n-ヘキサン溶液 132ml, 198mmol) を 20 分間
10 かけて滴下した。 -78℃ で 50 分間攪拌した後、B(OMe)₃ (35. 4ml, 316mmol) を加え、
10 分間攪拌した後、さらに 0℃ で 20 分間攪拌した。 30% 過酸化水素水 (70ml)、27%
アンモニア水、塩化アンモニウム (28. 3g) の混合溶液を氷冷攪拌下で加え、その後
室温で 90 分間攪拌した。 10% クエン酸水溶液を反応系が酸性になるまで加え、酢
15 酸エチル (250ml×2) で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水 (300ml) で洗浄、無水硫
酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。 残渣をシリカゲルカラムク
ロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (淡黄
色結晶 17. 4g 52. 5%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 09 (9H, s), 3. 02 (3H, d, J=4. 0Hz), 4. 75 (2H, s), 7. 31 (1H, brs), 7. 35-7. 74 (10H, m)
7. 96 (1H, brs), 7. 97 (1H, d, J=1. 5Hz), 12. 17 (1H, s)

(工程 8) N2-メチル-5-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル

ル)-3-エトキシ-2-ピリジンカルボキシアミド

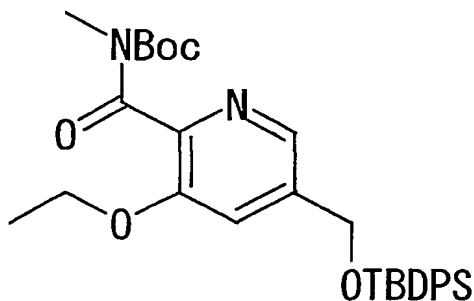


5 N2-メチル-5-({[1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ}メチル)-3-ヒドロキシ-2-ピリジンカルボキシアミド (17.4g, 41.4mmol) をジメチルホルムアミド (83ml) に溶解し、室温攪拌下、ヨウ化エチル (3.6ml, 45.5mmol)、炭酸カリウム (6.3g, 45.5mmol) を加えた。室温で9時間攪拌した後、水 (100ml) を加え、酢酸エチル (80ml×2) で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水 (80ml) で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去し、標記化合物 (22.5g) を得た。次の反応にはこれ以上精製せずに用いた。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.08 (9H, s), 1.49 (3H, t, J=7.3Hz), 2.99 (3H, d, J=4.0Hz), 4.10 (2H, q, J=7.3Hz)
4.80 (2H, s), 7.32-7.72 (11H, m), 8.09 (1H, s)

(工程9) 第3ブチル N-{[5-({[1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ}メチル)-3-エトキシ-2-ピリジル]カルボニル}-N-メチルカーバメイト



15

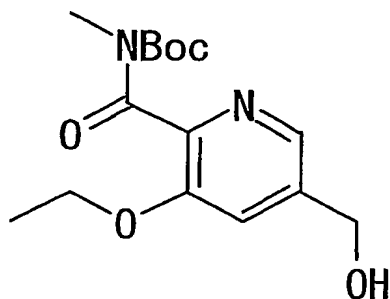
N2-メチル-5-({[1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ}メチル)-3-エト

キシ-2-ピリジンカルボキシアミド(クルード 41.4mmol)をアセトニトリル(140ml)に溶解し、室温攪拌下、トリエチルアミン(6.9ml, 49.7mmol), ジメチルアミノピリジン(0.51g, 4.14mmol), 第3ブチルジカーボネート (9.39g, 43.5mmol)を加え、室温で14時間攪拌した。減圧下で、反応溶液が半分になるまで濃縮し、水(100ml)を加え、酢酸エチル(80ml×2)で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水(80ml)で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去し、粗生成物(23.2g)を得た。次の反応には、これ以上精製せずに用いた。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1.08 (9H, s), 1.15 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=7.0Hz), 3.32 (3H, s), 4.01 (2H, q, J=7.0Hz)
4.77 (2H, s), 7.20 (1H, s), 7.34-7.75 (10H, m), 8.06 (1H, s)

(工程10) 第3ブチル N-[[3-エトキシ-5-(ヒドロキシメチル)-2-ピリジル]カルボニル]-N-メチルカーバメイト

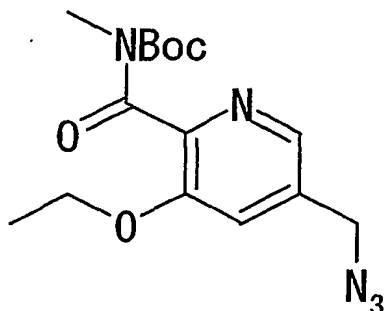


第3ブチル N-[[5-([1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ)メチル]-3-エトキシ-2-ピリジル]カルボニル]-N-メチルカーバメイト(クルード 41.4mmol)をテトラヒドロフラン(120ml)に溶解し、氷冷攪拌下、トリス(ジメチルアミノ)サルファー(トリメチルシリル)ジフルオリド(12.5g, 45.5mmol)を加えた。氷冷で20分間攪拌した後、水(100ml)を加え、酢酸エチル(80ml×3)で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水(100ml)で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(7.9g 61.6% 3step)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 19 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7. 0), 3. 34 (3H, s), 4. 06 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 74 (2H, brs)
7. 26 (1H, s), 8. 07 (1H, s)

(工程 1 1) 1-[(6-[(第 3 ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ]カルボニル)-5-
エトキシ-3-ピリジル)メチル]-1,2-トリアザジエン-2-イウム

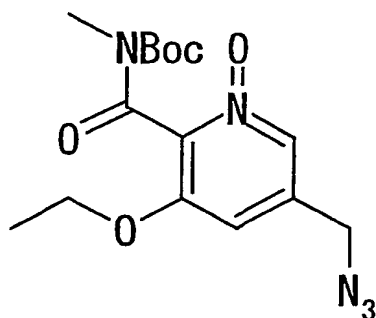


N-{[5-({[1-(第 3 ブチル)-1,1-ジフェニルシリル]オキシ}メチル)-3-エトキシ-
2-ピリジル]カルボニル}-N-メチルカーバメイト (7. 9g, 25. 5mmol) をトルエン
(100ml) に溶解し、氷冷撹拌下、ジフェニルフォスフォルアジド
(6. 0ml, 28. 1mmol), 1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデ-7-セン (4. 2ml, 28. 1ml) を
加え、室温で 5 時間撹拌した。水 (100ml) を加え、酢酸エチル (80ml×2) で抽出、
合わせた有機層を飽和食塩水 (100ml) で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減
圧下で溶媒を留去し、標記化合物 (7. 85g) を得た。次の反応にはこれ以上精製せず
に用いた。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 18 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 0), 3. 34 (3H, s), 4. 07 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 39 (2H, s)
7. 15 (1H, s), 8. 09 (1H, s)

(工程 1 2) 5-(アジドメチル)-2-[(第 3 ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ]
カルボニル}-3-エトキシ-1-ピリジニウムオレイト

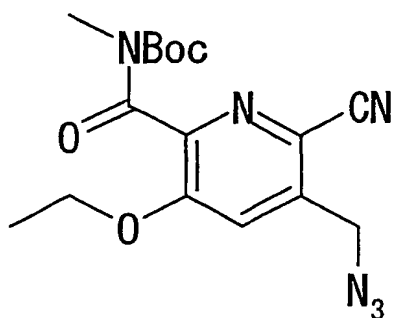


1-[(6-[(第3ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ]カルボニル)-5-エトキシ-3-ピリジル)メチル]-1,2-トリアザジエン-2-イウム(粗成績体 25.2mmol)をジクロロメタン(120ml)に溶解し、室温攪拌下、メタクロロ過安息香酸(6.92g, 28.1mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応溶液を減圧下で濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(9.74g 100%up)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.30 (9H, s), 1.38 (3H, t, J=7.0), 3.33 (3H, s), 4.10 (2H, q, J=7.0Hz), 4.33 (2H, s), 6.77 (1H, s), 7.83 (1H, s)

(工程13) 1-[(6-[(第3ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ]カルボニル)-2-シアノ-5-エトキシ-3-ピリジル)メチル]-1,2-トリアザジエン-2-イウム



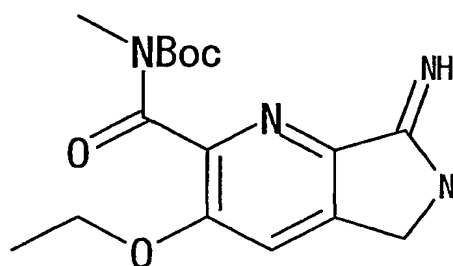
5-(アジドメチル)-2-[(第3ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ]カルボニル}-3-エトキシ-1-ピリジニウムオレイト(9.74g, 27.7mmol)をアセトニトリル(140ml)に溶解し、室温攪拌下、トリメチルシリルシアニド(5.5ml, 41.6ml), ジメ

チルカルバミルクロリド(3.8ml, 41.6ml)を加え、80℃で24時間撹拌した。室温に戻し、水(100ml)を加え、酢酸エチル(80ml×2)で抽出、合わせた有機層を飽和食塩水(100ml)で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(薄青色油状物 8.3g, 83%)を得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.28 (9H, s), 1.44 (3H, t, J=7.0), 3.32 (3H, s), 4.17 (2H, q, J=7.0Hz), 4.69 (2H, s)
7.27 (1H, s)

(工程14) 第3ブチル N-[(7-アミノ-3-エトキシ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル)カルボニル]-N-メチルカーバメイト



1-[(6-{[(第3ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ]カルボニル}-2-シアノ-5-エトキシ-3-ピリジル)メチル]-1,2-トリアゼン-2-イウム(8.3g, 23mmol)をテトラヒドロフラン(100ml)、水(5ml)に溶解し、氷冷撹拌下、PPh₃(10.3g, 39.1mmol)を加え、室温で90分撹拌した。減圧下で反応系を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒：酢酸エチル：メタノール：27%アンモニア水=3:1:0.1)にて精製し、標記化合物(褐色固体 5.63g, 73.5%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ (ppm)

1.02 (9H, s), 1.27 (3H, t, J=7.0Hz), 3.18 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.46 (2H, s)
7.72 (1H, s)

(実施例22：最終工程)

実施例3の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

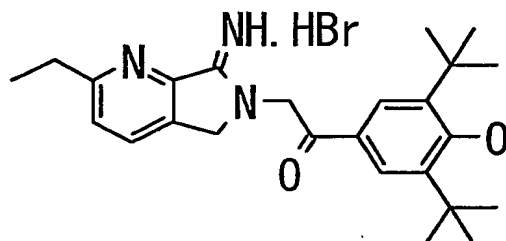
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ (ppm)

1. 35 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 41 (18H, s), 2. 77 (3H, d, $J=4.2\text{Hz}$) 4. 25 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$)
87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 76 (2H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 53 (1H, brq, $J=4.2\text{Hz}$)
9. 40 (1H, brs), 9. 95 (1H, brs)

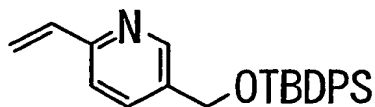
5 MS: m/e (ESI) 481. 2 (MH^+)

<実施例 2 3>

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジ
ヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩



10 (工程 1) 1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリル [(6-ビニル-3-ピリジル) メチル]
ル] エーテル



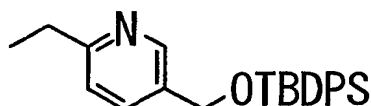
1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリル [(6-クロロ-3-ピリジル) メチル] エーテ
ル(20g, 52. 3mmol)をトルエン(104ml)に溶解し、脱気後窒素気流下、テトラキスト
15 リフェニルフォスフィンパラジウム(3. 0g, 2. 6mmol), トリブチルビニルチン
(16. 5ml, 56. 5mmol)を加えて、 120°C にて 7 時間加熱還流した。室温まで冷却した
後に、反応液を減圧下で濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶
媒: n -ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物(17. 46g)を無色油状物として
得た(収率 89. 3%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

1. 07 (9H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 46 (1H, d, J=10Hz), 6. 18 (1H, d, J=20Hz),
6. 82 (1H, dd, J=10Hz, J=20Hz), 7. 31 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 35-7. 45 (6H, m),
7. 62 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 66 (4H, d, J=7. 0Hz), 8. 53 (1H, s)

(工程 2) 1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリル [(6-エチル-3-ピリジル) メチ

5 ル] エーテル

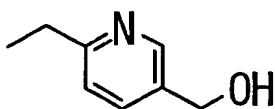


1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリル [(6-ビニル-3-ピリジル) メチル] エーテ
ル (8g, 21. 4mmol) を酢酸エチル(80ml)に溶解し、10% パラジウム-炭素(3g)を加え
て、水素気流下室温にて 0. 5 時間攪拌した。反応液をセライトにて濾過し、濃縮
10 した。標記化合物 (7. 81g) を淡黄色オイルとして得た(収率 97. 1%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 07 (9H, s), 1. 31 (3H, t, J=7. 6Hz), 2. 82 (2H, q, J=7. 6Hz), 4. 74 (2H, s),
7. 12 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 34-7. 48 (6H, m),
7. 55 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 67 (4H, d, J=7. 0Hz), 8. 45 (1H, s)

15 (工程 3) (6-エチル-3-ピリジル) メタノール



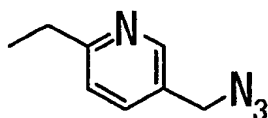
1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリル [(6-エチル-3-ピリジル) メチル] エーテ
ル (7. 81g, 20. 8mmol) をテトラヒドロフラン (80ml) に溶解し、TBAF
(31. 2ml, 31. 2mmol)を加えて、室温にて 1 時間攪拌した。水を加えて処理した後に、
20 酢酸エチルにて抽出した。食塩水にて洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して濾
過し、濾液を減圧下で濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶
媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物(2. 25g)を無色油状物として

得た。(収率 78.8%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDC13) δ (ppm)

1. 28 (3H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 2. 31 (1H, s), 2. 81 (2H, q, $J=7.6\text{Hz}$), 4. 67 (2H, s),
15 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 63 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8. 46 (1H, s)

5 (工程4) (6-エチル-3-ピリジル)メチル アジド

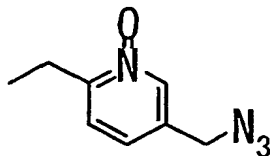


10 (6-エチル-3-ピリジル)メタノール (2.25g, 16.4mmol) を トルエン (25ml) に溶解し、氷冷攪拌下、ジフェニルフォスフォルアジド (4.2ml, 19.6mmol), 1,8-ジアザビシクロ [5,4,0] ウンデ-7-セン (2.9ml, 19.6mmol) を加えて、室温にて 18 時間攪拌した。水を加えて処理した後に、酢酸エチルにて抽出した。食塩水で洗浄後硫酸ナトリウムで乾燥し濾過した。濾液を減圧下で濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (2.2g) を黄色油状物として得た。(収率 84.5%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDC13) δ (ppm)

15 1. 31 (3H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 2. 84 (2H, q, $J=7.6\text{Hz}$), 4. 33 (2H, s),
7. 18 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 56 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8. 46 (1H, s)

(工程5) 5-(アジドメチル)-2-エチル-1-ピリジニウムオレイト



20 (6-エチル-3-ピリジル)メチルアジド (2.24g, 13.8mmol) を塩化メチレン (25ml) に溶解し、氷冷攪拌下、メタクロロ過安息香酸 (3.7g, 15mmol) を加えて、室温にて 18 時間攪拌した。飽和重曹水を加えて処理した後に、塩化メチレンにて抽出した。

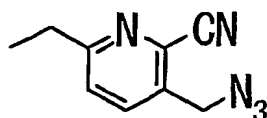
硫酸ナトリウムで乾燥して濾過し、濾液を減圧下で濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル=1:2→酢酸エチル-メタノール=4:1）で精製した。標記化合物化合物（2.16g）を淡黄色油状物として得た。（収率：87.6%）

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 28 (3H, t, J=7.6Hz), 2. 92 (2H, q, J=7.6Hz), 4. 31 (2H, s),

7. 17 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 24 (1H, d, J=8.0Hz), 8. 23 (1H, s)

（工程6）3-(アジドメチル)-6-エチル-2-ピリジンカルボニトリル



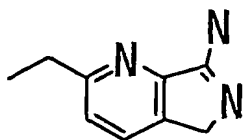
- 10 5-(アジドメチル)-2-エチル-1-ピリジニウムオレイト (2.16g, 12.1mmol) をアセトニトリル (25ml) に溶解し、窒素気流下、トリメチルシリルニトリル 1.77ml (13.3mmol), ジメチルカルバモイルクロライド 1.23ml (13.3mmol) を加えて、室温にて 66 時間攪拌した。飽和重曹水を加えて処理した後に、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥して濾過し、濾液を減圧下で濃縮後、残渣を
- 15 シリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル）にて精製し標記化合物（2.05g）を無色オイルとして得た。（収率 90.4%）

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1. 31 (3H, t, J=7.6Hz), 2. 87 (2H, q, J=7.6Hz), 4. 62 (2H, s),

7. 41 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 77 (1H, d, J=8.0Hz)

20 （工程7）2-エチル-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-7-アミン



3-(アジドメチル)-6-エチル-2-ピリジンカルボニトリル (1.0g, 5.34mmol) をテト

ラヒドロフラン(16ml)-水(0.8ml)に溶解し、氷冷攪拌下、トリフェニルホスフィン(2.1g, 8.01mmol)を加えて、室温にて2.0時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒：酢酸エチル→酢酸エチル：メタノール=4:1→酢酸エチル：メタノール：アンモニア水=2:1:0.1)で精製した。標記化合物(0.769g)を淡緑色として得た。(収率 89.3%)

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.33(3H, t, J=7.6Hz), 2.89(2H, q, J=7.6Hz), 4.47(2H, br), 4.56(2H, s),
1.6(1H, d, J=8.0Hz), 7.73(1H, d, J=8.0Hz)

(実施例23：最終工程)

実施例3の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

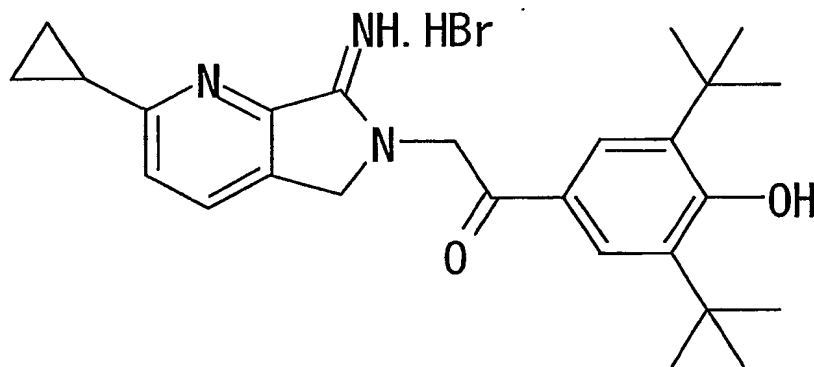
¹H-NMR(DMSO-d6) δ (ppm)

1.31(3H, t, J=7.6Hz), 1.42(18H, s), 2.94(2H, q, J=7.6Hz), 4.85(2H, s),
5.56(2H, s), 7.73(1H, d, J=8.0Hz), 7.77(2H, s), 8.18(1H, d, J=8.0Hz),
9.85(1H, s)

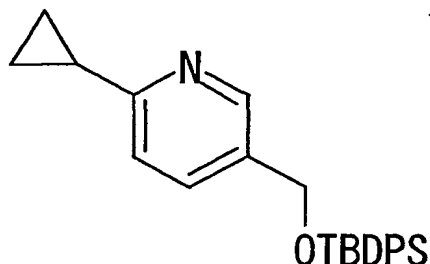
MS:m/e (ESI) 408.2 (MH⁺)

<実施例24>

2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-
エタノン)-1-(3,5-ジ-第3ブチル 4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素
酸塩



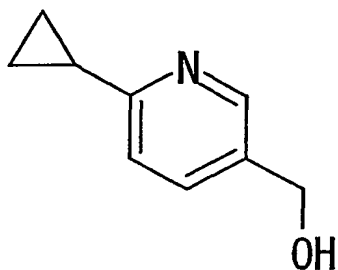
(工程 1) 1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリル [(6-シクロプロピル-3-ピリジル) メチル] エーテル



1.0M シクロプロピルマグネシウム ブロミドを以下のように調整した。マグネシウム (0.64g, 26mmol atom) にシクロプロピル ブロミド (2.1ml, 26mmol) の無水テトラヒドロフラン (24ml) 溶液の 1/3 を一気に加えると激しく加熱還流する。引き続き残り 2/3 の溶液を 15 分かけゆっくり滴下し、さらに加熱還流下 30 分撹拌した。室温に冷却し次の反応に用いた。

1-(第 3 ブチル)-1, 1-ジフェニルシリル [(6-クロロ-3-ピリジル) メチル] エーテル (5.0g, 13mmol) の テトラヒドロフラン (26ml) 溶液に室温で $\text{NiCl}_2(\text{dppf})_2$ (0.45g, 0.66mmol) を加え、引き続き 1.0M シクロプロピルマグネシウム ブロミド (16ml) をゆっくり滴下し室温で 5.5 時間撹拌した。さらに 1.0M シクロプロピルマグネシウム ブロミド (10ml) を 1.5 時間かけゆっくり滴下しさらに 15 時間撹拌した。飽和 NH_4Cl 水溶液を加え 3 時間撹拌後、セライト濾過し、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (1.3g) を不純物との混合物として得た。本成績体はさらなら精製をすることなく次の反応に用いた。

(工程 2) (6-シクロプロピル-3-ピリジル) メタノール

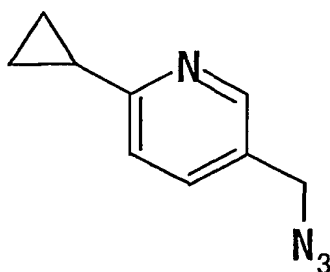


1-(第3ブチル)-1,1-ジフェニルシリル [(6-シクロプロピル-3-ピリジル)メチル] エーテル(1.3g)のテトラヒドロフラン(7ml)溶液に氷冷下 1.0M テトラ n-ブチルアンモニウムフルオリド-テトラヒドロフラン(3.7ml, 3.7mmol)を滴下し 1 時間攪拌した。反応終了を薄層で確認後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物(283mg, 2 工程 14%)を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)

0.88-1.07(4H. m). 1.80-1.95(1H. m). 1.99-2.09(1H. m). 4.65(2H. s). 7.11(1H. d. $J=8.0\text{Hz}$). 7.56(1H. brd. $J=8.0\text{Hz}$). 8.39(1H. brs).

(工程 3) (6-シクロプロピル-3-ピリジル)メチル アジド



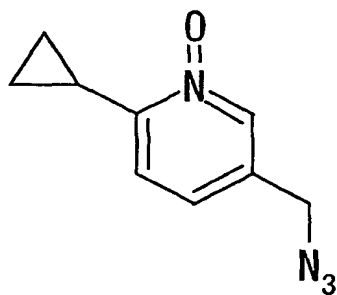
(6-シクロプロピル-3-ピリジル)メタノール(283mg, 1.90mmol)のトルエン(4ml)溶液に室温でジフェニルフォスホリルアジド(0.49ml, 2.3mmol)および 1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデ-7-セン(0.34ml, 2.3mmol)を順次滴下し 3 時間攪拌した。反応終了を薄層で確認後、酢酸エチルで希釈し、水および飽和食塩水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカ

ラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (330mg, quant.) を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

0.80-1.20 (4H. s). 1.95-2.11 (1H. m). 4.30 (2H. s). 7.15 (1H. d. $J=8.0\text{Hz}$). 7.50 (1H. dd
5 . $J=8.0\text{and}2.4\text{Hz}$). 8.38 (1H. d. $J=2.4\text{Hz}$).

(工程 4) 5-(アジドメチル)-2-シクロプロピル-1-ピリジニウムオキサイド

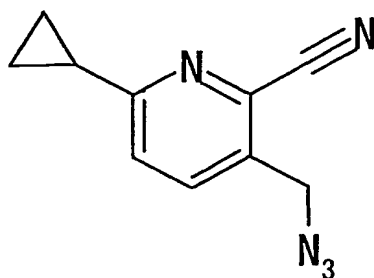


(6-シクロプロピル-3-ピリジル) メチル アジド (330mg, 1.89mmol) の塩化メチレン (4ml) 溶液に、氷冷下 75% メタクロロ過安息香酸 (560mg, 2.27mmol) を加え次第に室
10 温まで昇温させながら 17 時間攪拌した。反応終了を薄層で確認後、反応液をその
まま、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し酢酸エチル-メタノール
(10:1) 溶出部より標記化合物 (227mg, 63%) を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

0.71-0.89 (2H. m). 1.11-1.31 (2H. m). 2.63-2.80 (1H. m). 4.30 (2H. s). 6.87 (1H. d. $J=8$
15 . 0Hz). 7.11 (1H. brd. $J=8.0\text{Hz}$). 8.26 (1H. brs).

(工程 5) 3-(アジドメチル)-6-シクロプロピル-2-ピリジンカルボニトリル

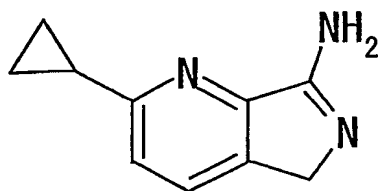


5-(アジドメチル)-2-シクロプロピル-1-ピリジニウムオキサイド (227mg, 1.19mmol) のアセトニトリル(4ml)溶液に室温でトリメチルシリルシアニド (0.19ml, 1.4mmol) およびジメチルカルバミル クロリド (0.13ml, 1.4mmol) を順次加え、室温で 95 時間攪拌した。反応終了を薄層で確認後、飽和重曹水溶液を加え 10min. 攪拌した。反応溶液を酢酸エチルで希釈後、水層を分離し酢酸エチルで抽出した。集めた有機層を水および飽和食塩水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 (230mg, 97%) を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.00-1.20 (4H. m). 2.00-2.15 (1H. m). 4.58 (2H. s). 7.38 (1H. d. $J=8.4\text{Hz}$). 7.67 (1H. d. $J=8.4\text{Hz}$).

(工程 6) 2-シクロプロピル-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-7-アミンの合成



15 3-(アジドメチル)-6-シクロプロピル-2-ピリジンカルボニトリル (230mg, 1.15mmol) のテトラヒドロフラン(4ml)-H₂O(0.2ml)混合溶液に室温でトリフェニルホスフィン(365mg, 1.39mmol)を加え 3 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し酢酸エチル-メタノール

-29%NH₃aq. (30:10:1) 溶出部より標記化合物 (180mg, 90%) を白色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

0.85-1.12 (4H. m). 2.10-2.27 (1H. m). 4.38 (2H. s). 6.19 (brs). 7.23 (1H. d. J=8.0Hz).

5 7.79 (1H. d. J=8.0Hz).

(実施例 24 : 最終工程)

2-シクロプロピル-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-7-アミン (100mg, 0.557mmol) および 2-ブロモ-1-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン

(227mg, 0.694mmol) のジメチルホルムアミド (5ml) 溶液を室温で 17h. 撹拌した。溶媒を減圧留去後、酢酸エチルから結晶化し目的化合物 (210mg, 73%) を無色アモルファスとして得た。

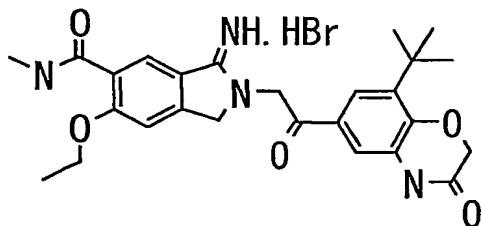
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm)

1.03-1.12 (4H. m). 1.41 (18H. s). 2.26-2.36 (1H. m). 4.81 (2H. s). 5.53 (2H. s). 7.71 (1H. d. J=8.0Hz). 7.76 (2H. s). 8.09 (1H. d. J=8.0Hz). 9.63 (1H. brs).

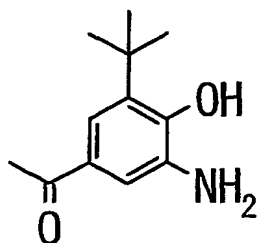
15 MS:m/e (ESI) 420.2 (MH⁺)

<実施例 25>

2-[2-(8-第3ブチル 3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



(工程 1) 1-[3-アミノ-5-(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン

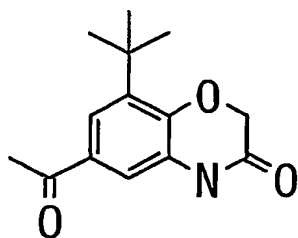


室温下、1-[3-(第3ブチル)-4-ヒドロキシ-5-ニトロフェニル]-1-エタノン
(1.00g, 4.22mmol)の酢酸エチル(10ml)溶液に、含水(50%)の10%パラジウム炭素
(100mg)を加え、常圧にて水素添加を3時間行った。10%パラジウム炭素をセライ
ト濾去した後、溶媒を減圧下に留去した。残渣を、シリカゲルクロマトグラフィー
(wakogel-C200, 10g)に付し、酢酸エチル-ヘキサン(1:4~1:3)の流分より、標記
化合物(627mg, 収率71.8%)を淡赤色粉末として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.36 (9H, s), 2.42 (3H, s), 6.10 (2H, s), 7.17 (1H, d, J=2.4Hz), 7.21 (1H, d, J=2.4Hz)

(工程2) 6-アセチル-8-(第3ブチル)-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-3-オン



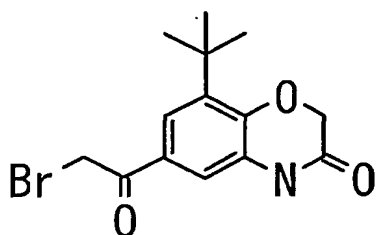
室温下、1-[3-アミノ-5-(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン
(300mg, 1.45mmol)の塩化メチレン(3ml)-飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(3ml)の
混合溶液に、塩化クロロアセチル(0.14ml, 1.76mmol)を加え、30分間攪拌した。
反応液に酢酸エチルを加えて分液した後、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水
硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残渣をジメチルホルムア
ミド(6ml)に溶解し、炭酸カリウム(401mg, 2.90mmol)をくわえ、窒素雰囲気下に

70℃で7時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した後、残渣に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣を、シリカゲルクロマトグラフィー(wakogel-C200, 7g)に付し、酢酸エチル-トルエン(1:9~1:6)の流分より目的物を含む画分を得、ジエチルエーテル-ジイソプロピルエーテルより結晶化し、標記化合物(102mg, 収率 28.5%)を黄土色結晶として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.36(9H, s), 2.51(3H, s), 4.65(2H, s), 7.40(1H, d, J=2.0), 7.51(1H, d, J=2.0Hz), 10.80(1H, s)

10 (工程3) 6-(2-ブロモアセチル)-8-(第3ブチル)-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-3-オン



窒素雰囲気下、6-アセチル-8-(第3ブチル)-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-3-オン(30mg, 0.12mmol)の塩化メチレン(0.4ml)-メタノール(0.1ml)混合溶液に、三臭化テトラ-n-ブチルアンモニウム(64mg, 0.13mmol)を加え、室温下に3時間攪した。溶媒を減圧下に留去後、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(Wakogel-C200, 1g)に付し、クロロホルムの流分より、標記化合物(36mg, 収率 91%)を淡黄色針状晶として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.38(9H, s), 4.68(2H, s), 4.85(2H, s), 7.43(1H, d, J=2.0Hz), 7.56(1H, d, J=2.0Hz), 10.85(1H, s)

(実施例25：最終工程)

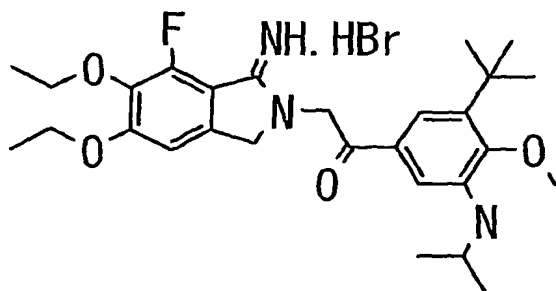
窒素雰囲気下、3-アミノ-6-エトキシ-1H-5-イソインドールカルボキシアミド
(72mg, 0.31mmol) と 6-(2-ブロモアセチル)-8-(第3ブチル)-3,4-ジヒドロ
-2H-1,4-ベンズオキサジン-3-オン(200mg, 0.61mmol) のジメチルホルムアミド
(1ml) 溶液を、70℃で4時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去し、残渣をシリカゲル
クロマトグラフィー(NAM-200H, 5g)に付し、5%メタノール-クロロホルム～10%メタ
ノール-クロロホルムの流分より目的物画分を得、アセトニトリル-メタノールよ
り再結晶し、目的化合物(87mg, 収率 50%)を淡赤色結晶として得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ (ppm)

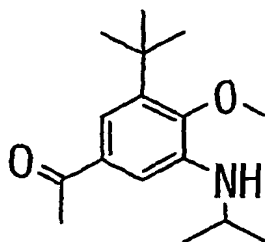
3.9 (9H, s), 1.43 (3H, t, J=6.8Hz), 2.84 (3H, d, J=4, 4Hz), 4.30 (2H, q, J=6.8Hz), 4.72 (2
H, s), 4.86 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.44 (1H, d, J=2.0Hz), 7.56 (2H, s), 8.22 (1H, q, J=4.4
Hz), 8.58 (1H, s), 9.20 (1H, s), 9.86 (1H, s), 10.95 (1H, s)

<実施例 26>

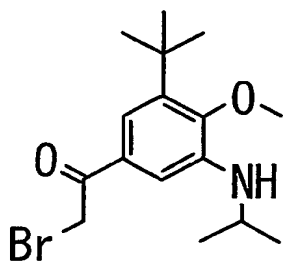
1-(3-第3ブチル 5-イソプロピルアミノ-4-メトキシフェニル)-2-(5,6-ジエト
キシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン;臭
化水素酸塩



(工程1) 1-[3-(第3ブチル)-5-(イソプロピルアミノ)-4-メトキシフェニル]-1-
エタノン



- 1-[3-アミノ-5-(tert-ブチル)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン(4g, 19mmol)のメタノール(20ml)溶液にオルトギ酸トリメチル(20ml)、パラトルエンスルホン酸(0.5g, 1.9mmol)、3A-モレキュラーシーブス(4g)を加え室温で13時間攪拌した。
- 5 反応液をセライト濾過し溶媒を減圧留去した。残渣に酢酸エチルを加え飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し粗生成物として 3-(tert-ブチル)-5-(1,1-ジメトキシエチル)-2-メトキシアニリン 5.2g を得た。本化合物(5.2g, 19mmol)のメタノール(6ml)溶液にアセトン(1.7ml, 22mmol)、酢酸(3.2ml, 56mmol)、3A-モレキュラーシーブス(2g)を加え室温
- 10 で3時間攪拌した。反応液に水素化シアノホウ素ナトリウム(1.1g, 17mmol)を加え室温で2時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄した後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 1.0g を淡黄色油状物として得た。
- 15 ¹H-NMR(CDCl₃) δ (ppm)
 1.25(6H, d, J=6.4Hz) 1.40(9H, s) 2.56(3H, s) 3.60~3.72(1H, m) 3.77(3H, s) 7.17(1H, d, J=2.0Hz) 7.31(1H, d, J=2.0Hz)
 (工程2) 2-ブロモ-1-[3-(第3ブチル)-5-(イソプロピルアミノ)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン



1-[3-(tert-ブチル)-5-(イソプロピルアミノ)-4-メトキシフェニル]-1-エタノン
(0.4g, 1.5mmol) のテトラヒドロフラン (50ml) 溶液に氷冷下トリエチルアミン
(0.63ml, 4.5mmol)、第3ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルフォネー
ト (0.6g, 2.3mmol) を加え同温で 30 分間攪拌した後、N-ブロモスクシンイミド
(0.53g, 3.0mmol) を加え更に 30 分間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え飽和食
塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、
残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) に
て精製し標記化合物 410mg を淡黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1.26 (6H, d, J=6.4Hz) 1.40 (9H, s) 3.30~3.37 (1H, m) 3.78 (3H, s) 4.42 (2H, s) 7.18 (1H, d, J=2.0Hz) 7.34 (1H, d, J=2.0Hz)

(実施例 26 : 最終工程)

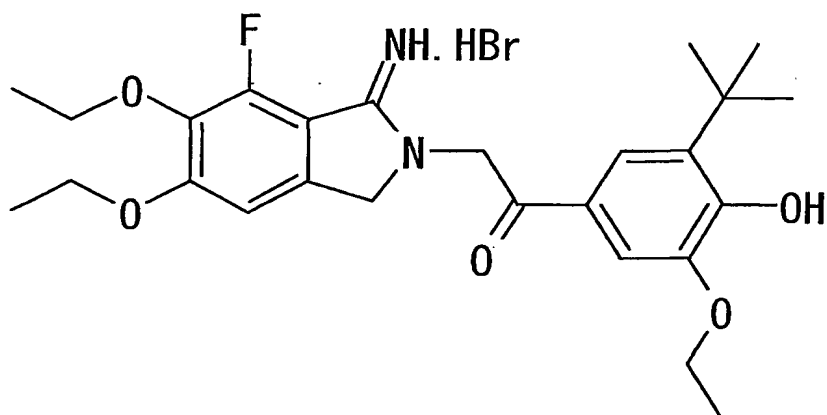
実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm)

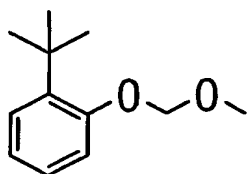
1.19 (6H, d, J=6.4Hz) 1.29 (3H, t, J=7.2Hz) 1.36 (9H, s) 1.40 (3H, t, J=7.2Hz)
3.60~3.76 (1H, m) 3.71 (3H, s) 4.11 (2H, q, J=7.2Hz) 4.21 (2H, q, J=7.2Hz)
7.8 (2H, s) 4.89 (1H, d, J=8.4Hz) 5.45 (2H, s) 7.13 (1H, s) 7.20 (1H, s) 7.33 (1H, s)

<実施例 27>

1-(3-第3ブチル 5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



(工程 1) 1-(第 3 ブチル)-2-(メトキシメトキシ)ベンゼン

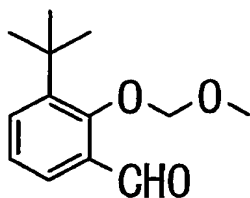


2-第 3 ブチルフェノール(700g, 4.67mol) のジメチルホルムアミド(3000ml) 溶液に
 5 水素化ナトリウム(214g, 4.90mol) クロロメチルメチルエーテル(394g, 4.90) を氷
 冷下で徐々に加え、0℃で 2 時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ酢エチで抽出し、
 有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。有機層
 を減圧留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒: n-ヘキ
 サン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 1013g を淡黄色油状物として得た。

10 ¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.42(9H, s) 3.52(3H, s) 5.24(2H, s) 6.94(1H, t, J=8.2Hz) 7.11(1H, d, J=8.2Hz) 7.14(1
 H, t, J=8.2Hz) 7.31(d, 1H, J=8.2Hz)

(工程 2) 3-(第 3 ブチル)-2-(メトキシメトキシ)ベンズアルデヒド

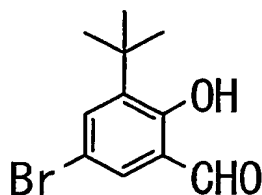


- 5 1-(第3ブチル)-2-(メトキシメトキシ)ベンゼン(1013g, 4.67mol)、テトラメチルエチレンジアミン(754g, 6.5ml)の乾燥エーテル溶液に氷冷下、2.6M n-BuLi ヘキサン溶液を徐々に加え室温で3時間攪拌した。再度0℃に冷却後ジメチルホルムアミド(1000ml, 14mol)を徐々に加え、室温で1時間攪拌した。反応液を氷水に徐々に加え酢エチで抽出した後、有機層を水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。有機層を減圧留去後、標記化合物 1247g を粗生成物として赤色油状物を得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

- 10 1.43(9H, s) 3.64(3H, s) 5.03(2H, s) 7.17(1H, t, J=8.2Hz) 7.59(1H, d, J=8.2Hz) 7.64(1H, d, J=8.2Hz) 10.23(1H, s)

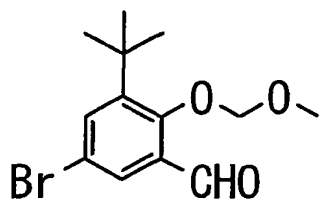
(工程3) 5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-ヒドロキシベンズアルデヒド



- 15 3-(第3ブチル)-2-(メトキシメトキシ)ベンズアルデヒド(1247g, 4.67mol)のメタノール(4000ml)に氷冷下ブロミン(747g)を徐々に加えた。20℃で1時間攪拌した後溶媒を減圧留去し残渣に酢エチを加え水、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。有機層を減圧留去し、標記化合物 1333g を粗生成物として赤色油状物として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

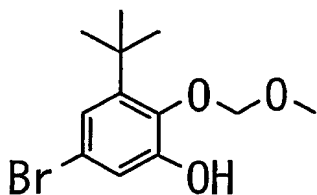
- 20 1.42(9H, s) 3.62(3H, s) 5.03(2H, s) 7.64(1H, s) 7.81(1H, s) 10.12(1H, s)

(工程4) 5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-(メトキシメトキシ)ベンズアルデヒド

5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-ヒドロキシベンズアルデヒド(1333g, 4.67mol)の塩化メチレン(4000ml)溶液に I-PrNEt₂(834g, 6.46g), クロロメチルメチルエーテル(451g, 5.60mol)を氷冷下徐々に加え、室温で2日間攪拌した。溶媒を一旦減圧留去した後、残渣に酢エチを加え飽和食塩水え2回洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 1338g を淡黄色油状物として得た。

10 ¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

40 (9H, s) 3.61 (3H, s) 5.02 (2H, s) 7.67 (1H, s) 7.82 (1H, s) 10.13 (1H, s)

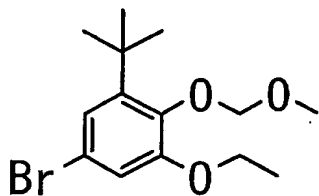
(工程5) 5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-(メトキシメトキシ)フェノール

5-ブロモ-3-(第3ブチル)-2-(メトキシメトキシ)ベンズアルデヒド(30g, 97mmol)の塩化メチレン(200ml)に 70%CPBA(25g)を加え 50℃で2時間攪拌した。有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム溶液、飽和重曹溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 17g を淡黄色油状物として得た。

20 ¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1. 30 (9H, s) 3. 68 (3H, s) 4. 96 (2H, s) 6. 88 (1H, s) 7. 02 (1H, s) 8. 21 (1H, s)

(工程 6) 5-ブロモ-1-(第 3 ブチル)-3-エトキシ-2-(メトキシメトキシ)ベンゼン



5

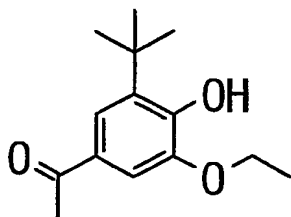
5-ブロモ-3-(第 3 ブチル)-2-(メトキシメトキシ)フェノール (7.76g, 26.8mmol) のアセトニトリル溶液に炭酸セシウム (10.05g, 30.9mmol), EtI (2.58ml, 32.2mmol) を加え室温で 3 時間攪拌した。反応液に酢エチを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 6.5g を黄色油状物として得た。

10

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 39 (9H, s) 1. 45 (3H, t, J=7. 2Hz) 3. 64 (3H, s) 4. 00 (2H, q, J=7. 2Hz) 5. 16 (2H, s) 6. 91 (1H, d, J=2. 4Hz) 7. 04 (1H, d, J=2. 4Hz)

(工程 7) 1-[3-(第 3 ブチル)-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン



15

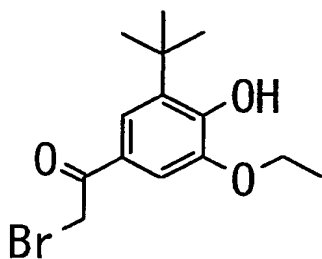
5-ブロモ-1-(第 3 ブチル)-3-エトキシ-2-(メトキシメトキシ)ベンゼン (6.5g, 20.4mmol) のトルエン (68ml) 溶液にトリブチル(1-エトキシビニル)チン (7.77g, 21.52mmol), Pd(PPh₃)₄ (1.18g, 1.02mmol) を加え 100℃で 18 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、酢エチを加え 20%KF 水溶液で洗浄しセライト濾過後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧留去した。残渣のメタノール (80ml)

溶液に 1N. HCl 水溶液 15ml を加え室温で 2 時間攪拌した。飽和重曹水で塩基性とし、酢エチで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル）にて精製し標記化合物 3.17g を無色結晶として得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.43 (9H, s) 1.48 (3H, t, J=7.2Hz) 2.56 (3H, s) 4.18 (2H, q, J=7.2Hz) 6.54 (s, 1H,) 7.40 (1H, s) 7.57 (1H, s)

(工程 8) 2-ブロモ-1-[3-(第 3 ブチル)-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン



10

1-[3-(第 3 ブチル)-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン (150mg, 0.635mmol) の塩化メチレン-メタノール(4ml:1ml) 溶液にテトラノルマルブチルアンモニウムトリブロミド (321mg, 0.666mmol) を加え室温で 8 時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル）にて精製し標記化合物 60mg を無色結晶として得た。

15

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.43 (9H, s) 1.49 (3H, t, J=7.2Hz) 4.19 (2H, q, J=7.2Hz) 4.41 (2H, s) 6.63 (1H, s) 7.42 (1H, d, J=2.0Hz) 7.60 (1H, d, J=2.0Hz)

(実施例 27 : 最終工程)

20

2-ブロモ-1-[3-(第 3 ブチル)-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン (55mg, 0.174mmol), 5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1H-3-イソインドールアミン (40mg, 0.166mmol) のジメチルホルムアミド溶液を室温で 7 時間攪拌した。溶媒を

減圧留去し残渣をナムシリカゲル（酢エチ：メタノール）にて精製し目的化合物 62mg を無色結晶として得た。

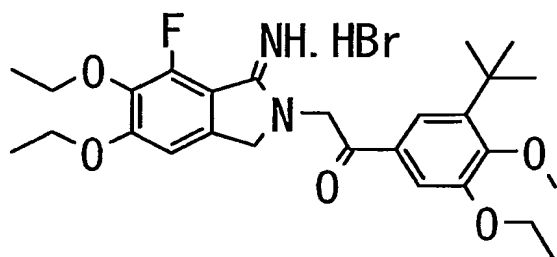
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$) 1. 36-1. 41 (15H, m) 4. 08-4. 15 (4H, m) 4. 21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$) 4. 78 (2H, s) 5. 44 (2H, s) 7. 33 (1H, s) 7. 42 (1H, s) 7. 50 (1H, s) 9. 00 (1H, brs) 9. 30 (1H, brs) 9. 44 (1H, brs).

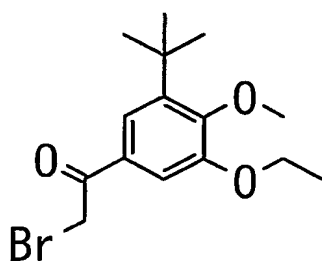
MS: m/e (ESI) 473. 2 (MH $^+$)

<実施例 28>

10 1-(3-第3ブチル 5-エトキシ-4-メトキシフェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



(工程 1) 2-ブロモ-1-[3-(第3ブチル)-5-エトキシ-4-メトキシフェニル]-1-エタノン



15 1-[3-(第3ブチル)-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン (400mg, 1.69mmol) のアセトニトリル溶液に炭酸セシウム (662mg, 2.03mmol), ヨウ化メチル (0.14ml, 2.20mmol) を加え室温で 10 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥

後、溶媒を減圧留去した。残渣の塩化メチレン-メタノール(8ml:2ml)溶液にテトラノルマルブチルアンモニウムトリブロミド(841mg, 1.74mmol)を加え室温で8時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し標記化合物 491mg を無色油状物として得た。

5

¹H-NMR(CDCl₃) δ (ppm)

1.40(9H, s) 1.50(3H, t, J=7.2Hz) 3.97(3H, s) 4.12(2H, q, J=7.2Hz) 4.42(2H, s) 7.46(1H, d, J=2.0Hz) 7.59(1H, d, J=2.0Hz)

(実施例 28 : 最終工程)

10

2-ブロモ-1-[3-(第3ブチル)-5-エトキシ-4-メトキシフェニル]-1-エタノン(52mg, 0.159mmol), 5,6-ジエトキシ-4-フルオロ-1H-3-イソインドールアミン(33mg, 0.139mmol)のジメチルホルムアミド溶液を室温で12時間攪拌した。溶媒を減圧留去し残渣をナムシリカゲル(塩化メチレン-メタノール)にて精製し目的化合物 40.6mg を淡橙色結晶として得た。

15

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ (ppm)

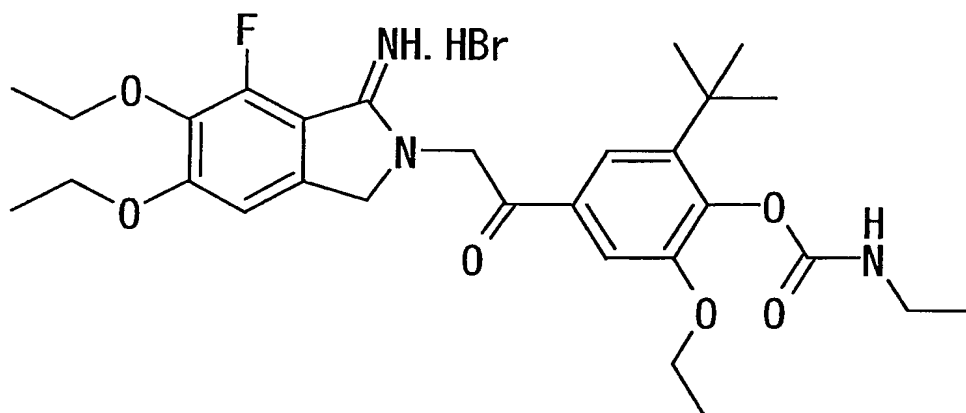
1.29(3H, t, J=7.2Hz) 1.36(9H, s) 1.38-1.43(6H, m) 3.89(3H, s) 4.08-4.24(6H, m) 4.79(2H, s) 5.48(2H, s) 7.33(1H, s) 7.51(2H, d, J=5.2Hz) 9.03(1H, brs) 9.26(1H, brs).

MS:m/e (ESI) 487.2 (MH⁺)

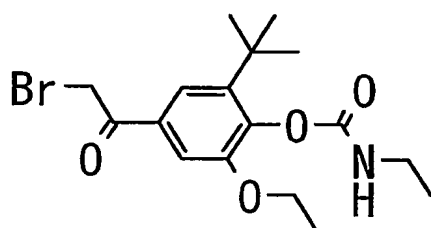
<実施例 29>

20

エチル-カルバミン酸 2-第3ブチル 4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩



(工程 1) 4-(2-ブロモアセチル)-2-(第 3 ブチル)-6-エトキシフェニル N-エチルカーバメイト



- 5 1-[3-(第 3 ブチル)-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン (100mg, 0.423mmol) の塩化メチレン (4.2ml) 溶液にトリエチルアミン (0.02ml, 0.130mmol)、エチルイソシアネート (0.053ml, 0.677ml) を加え室温で 2 日間攪拌した。反応液に酢エチを加え水洗し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。残渣の塩化メチレン-メタノール (5ml:1.2ml) 溶液にテトラノルマルブチルアンモニウムトリブロミド (214mg, 444mmol) を加え室温で 8 時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: n-ヘキサン-酢酸エチル) にて精製し標記化合物 142mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

- 15 (実施例 29 : 最終工程)

実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、目的化合物を黄色固体として得た。

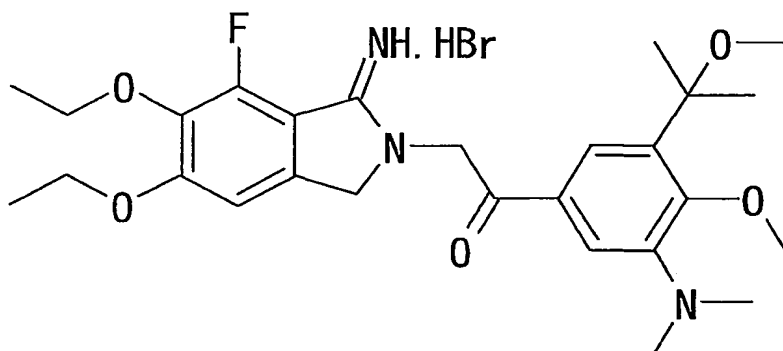
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm)

1. 08 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 27-1. 33 (15H, m), 1. 40 (3H, t, $J=6. 8\text{Hz}$), 3. 06-3. 14 (2H, m), 4. 03-4. 14 (4H, m), 4. 21 (2H, q, $J=7. 0\text{Hz}$), 4. 80 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 86 (1H, t, $J=4. 8\text{Hz}$), 9. 02 (1H, brs), 9. 33 (1H, brs).

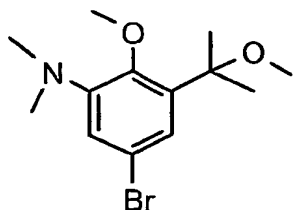
MS: m/e (ESI) 544. 3 (MH $^+$)

<実施例 3 O>

2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-(1-メトキシ-1-メチル-エチル)-フェニル]-エタノン;臭化水素酸塩



(工程 1) N-[5-ブロモ-2-メトキシ-3-(1-メトキシ-1-メチルエチル)フェニル]-N,N-ジメチルアミン



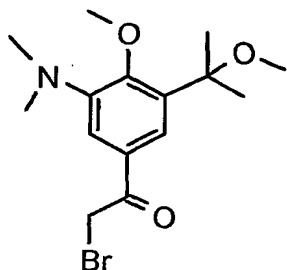
2-[5-ブロモ-3-(ジメチルアミノ)-2-メトキシフェニル]-2-プロパノール (410 mg) をメタノール-塩酸 100 mL に溶解し 14 時間加熱還流した。混合物を室温まで

冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え中和し、水を加え、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後、無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル）にて精製し標記化合物 370 mg を油状物として得た。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.57 (3H, s), 1.60 (3H, s), 2.77 (6H, s), 3.40 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.16 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

(工程 2) 2-ブromo-1-[3-(ジメチルアミノ)-4-メトキシ-5-(1-メトキシ-1-メチルエチル)フェニル]-1-エタノシ



10

実施例 8 の工程 7 と同様の方法で合成し、標記化合物を淡黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.60 (6H, s), 2.80 (6H, s), 3.23 (3H, s), 3.86 (3H, s), 4.42 (2H, s), 7.52 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.72 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

15 (実施例 30 : 最終工程)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ (ppm)

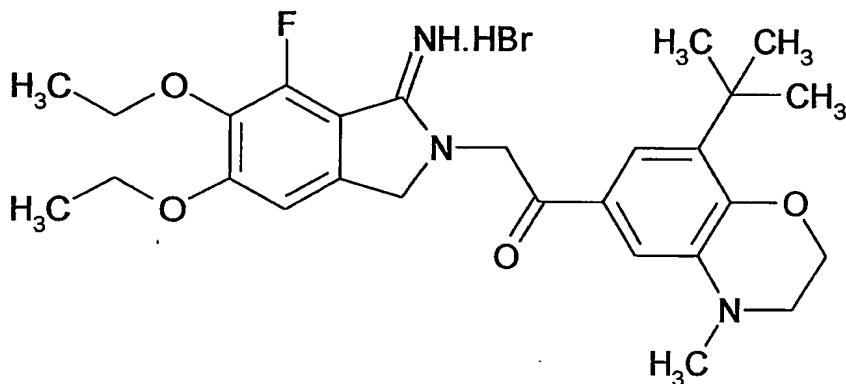
1.29 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.40 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.53 (6H, s), 2.76 (6H, s), 3.16 (3H, s), 3.80 (3H, s), 4.12 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4.21 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4.80 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.34 (1H, br. s), 7.46 (1H, br. s), 7.67 (1H, br. s), 9.05 (1H, br. s), 9.31 (1H, br. s)

20 MS: m/e (ESI) 502.2 (MH^+)

以下の実施例化合物は、各種 2-イミノ-ジヒドロピロロ[3,4-b~e]ピリジンまたは 1-イミノイソインドリン誘導体と各種 2-ブロモ-1-エタノン誘導体から前記実施例 3 の最終工程と同様の方法で合成し、標記化合物を淡黄色～黄色固体として得た。

5 実施例 31

1-(8-第 3 ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



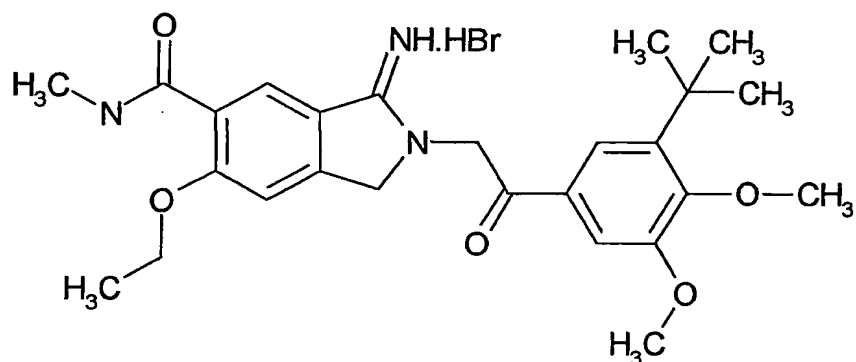
10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (3H, t, J=7.1Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 48 (3H, t, J=7.1Hz), 3. 23-3. 37 (2H, m), 2. 90 (3H, s), 4. 12 (2H, q, J=7.1Hz), 4. 22 (2H, q, J=7.1Hz), 4. 33 (2H, brs), 4. 79 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 16 (1H, s), 7. 27 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 9. 04 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 484. 3 (MH⁺)

15 実施例 32

2-[2-(3-第 3 ブチル-4,5-ジメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



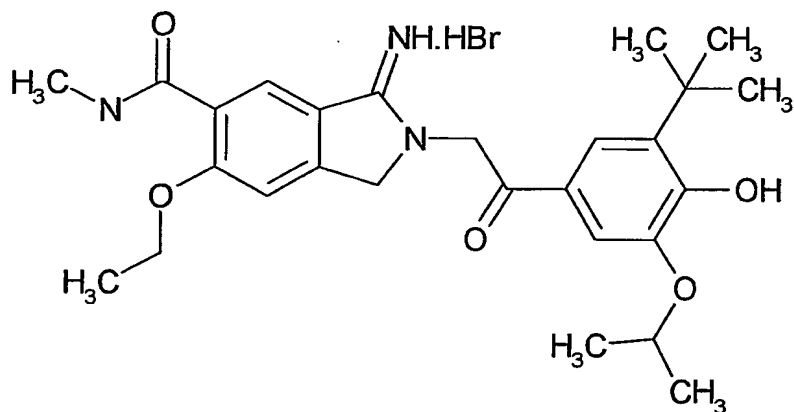
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 43 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 2. 85 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 3. 89 (3H, s), 3. 91 (3H, s), 4. 30 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4. 87 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 55 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 22 (1H, q, $J=8\text{Hz}$), 8. 58 (1H, s).

5

実施例 33

2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-イソプロポキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

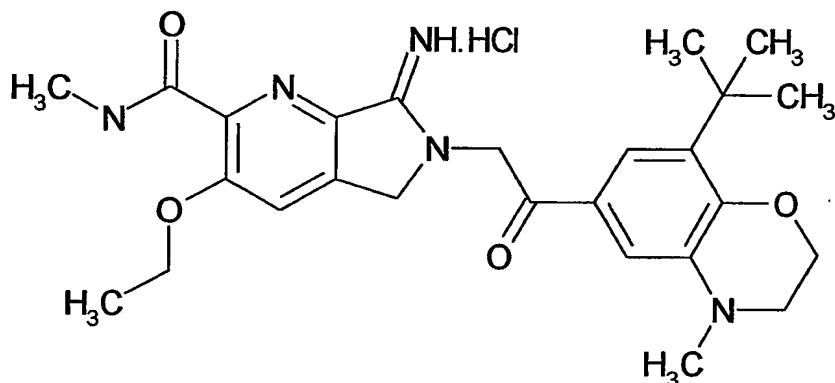
1. 33 (6H, d, $J=6.0\text{Hz}$), 1. 41 (9H, s), 1. 44 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2. 85 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 4. 30 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 67 (1H, m), 4. 86 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 5

10

5 (1H, s), 8.22 (1H, m), 8.59 (1H, s), 9.24 (1H, s), 9.87 (1H, s).

実施例 34

6-[2-(8-第 3 ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピ
5 リジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

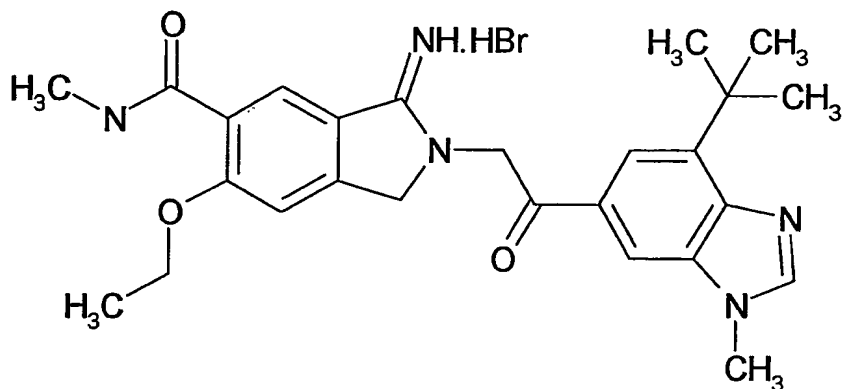


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (9H, s), 1.38 (3H, t, J=6.8Hz), 2.79 (3H, d, J=4.0Hz), 2.93 (3H, s), 3.33 (2H, s), 4
10 .26 (2H, q, J=6.8Hz), 4.36 (2H, s), 4.89 (2H, s), 5.57 (2H, s), 7.20 (1H, s), 7.29 (1H, s)
, 8.01 (1H, s), 8.59 (1H, q, J=4.0Hz), 9.55 (1H, s), 9.97 (1H, s).

実施例 35

2-[2-(7-第 3 ブチル-3-メチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-2-オキソ-エチ
ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチ
ルアミド;臭化水素酸塩



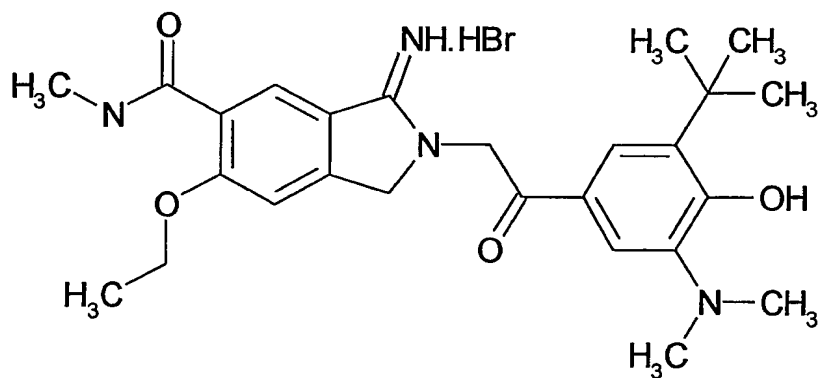
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 42 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1. 55 (9H, s), 2. 74 (3H, d, $J=4\text{Hz}$), 3. 94 (3H, s), 4. 29 (2H, q, $J=7\text{Hz}$),
 4. 89 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 71 (1H, s) 8. 22 (1H, q, $J=4\text{Hz}$), 8. 23 (1H, s),
 8. 42 (1H, s), 8. 58 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 462. 0 (MH^+)

実施例 36

2-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



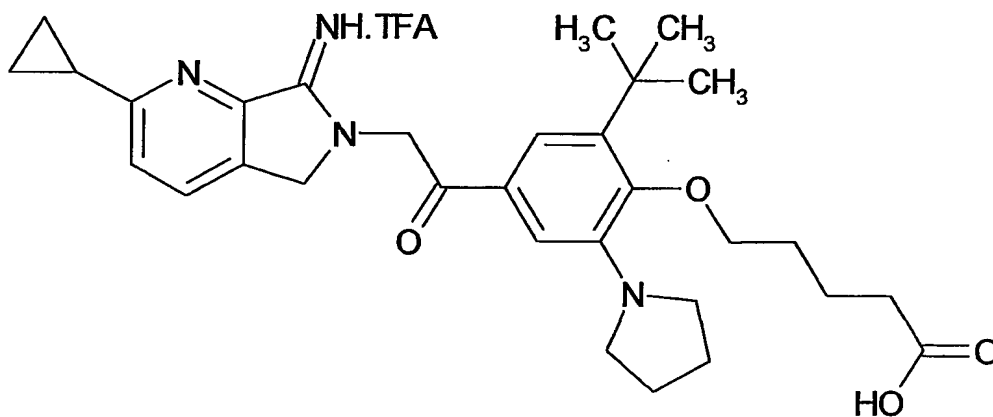
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 41 (12H, m), 2. 63 (6H, s), 2. 84 (2H, s), 4. 30 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 86 (2H, s), 5. 47 (2H, s),
 7. 56 (1H, s), 7. 66 (1H, s), 7. 71 (1H, s), 8. 22 (1H, s), 8. 57 (1H, s), 9. 17 (1H, s), 9. 8

4 (1H, s).

实施例 37

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペン
タン酸;トリフルオロ酢酸塩

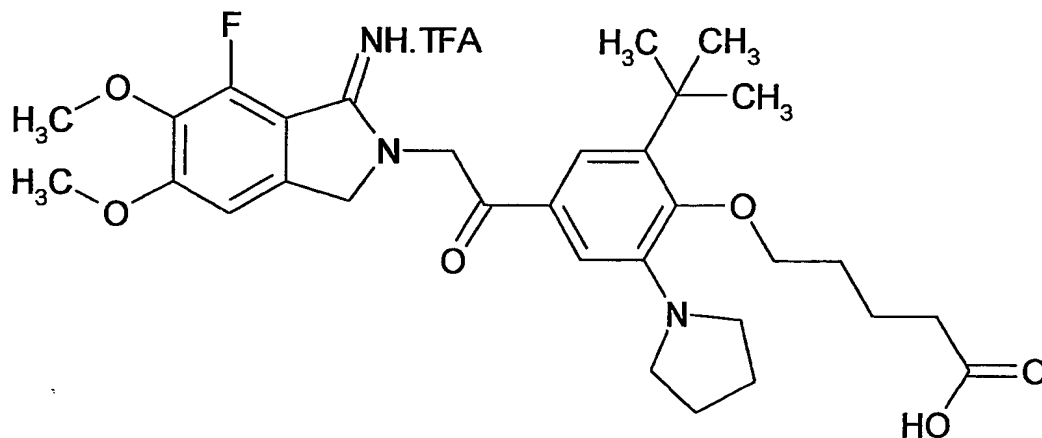
 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1.00–1.15 (4H, m), 1.38 (9H, s), 1.59–1.85 (4H, m), 2.23–2.37 (3H, m), 3.03–3.20 (4H, m), 3.78–3.88 (2H, m), 4.81 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.46 (1H, s), 7.72 (1H, d, J=8.0 Hz), 8.09 (1H, d, J=8.0 Hz), 9.41–9.49 (1H, m), 9.61–9.70 (1H, m).

MS: m/e (ESI) 533.3 (MH⁺)

实施例 38

5-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩



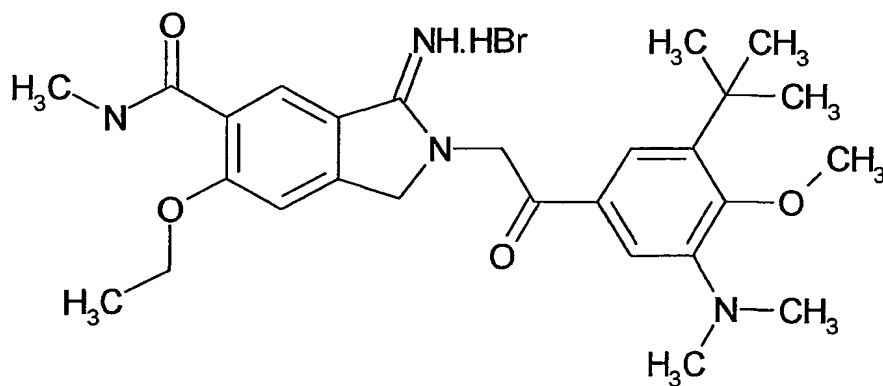
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 55-1. 99 (8H, m), 2. 17-2. 36 (2H, m), 2. 94-3. 20 (4H, m), 3. 57-4. 27 (8H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 36 (2H, s), 7. 45 (1H, s), 9. 01-9. 11 (1H, m), 9. 22-9. 35 (1H, m).

5

実施例 39

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

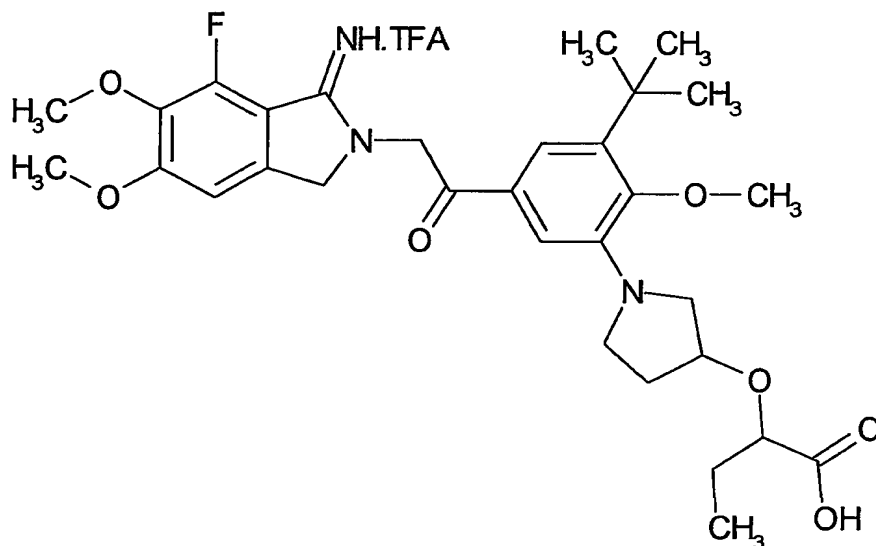
1. 39 (12H, m), 2. 77 (6H, s), 2. 84 (3H, s), 3. 85 (3H, s), 4. 30 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 86 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 56 (2H, s), 8. 22 (1H, s), 8. 57 (1H, s), 9. 18 (1H, s), 9. 8

10

5 (1H, s):

実施例 40

2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ
-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イル
オキシ)-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

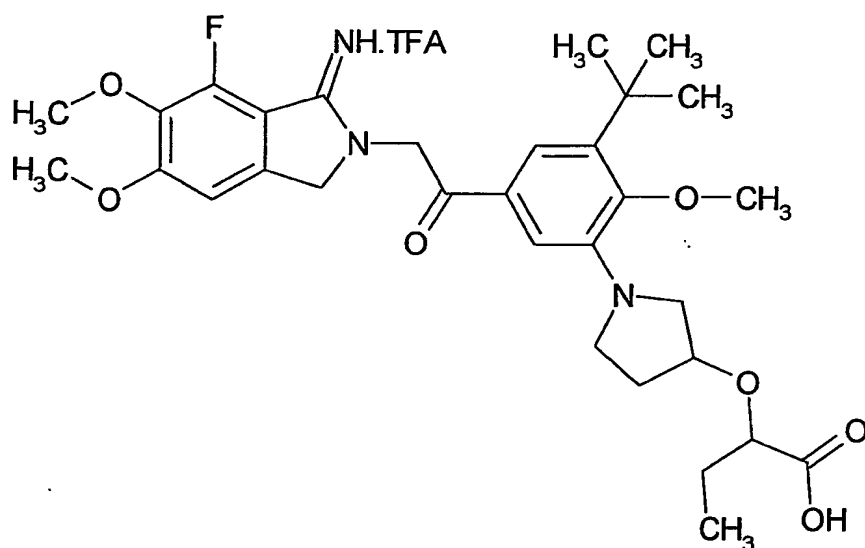


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.92 (3H, t, J=7.6Hz), 1.44 (9H, s), 1.61-1.83 (2H, m), 2.10-2.24 (2H, m), 3.09-3.17 (1H, m), 3.19-3.26 (1H, m), 3.41-3.56 (2H, m), 3.74 (3H, s), 3.92 (1H, dd, J=7.6 and 4.8 Hz), 3.94 (3H, s), 4.02 (3H, s), 4.25-4.33 (1H, m), 4.85 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.24 (1H, s), 7.46 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.60 (1H, d, J=2.0 Hz).

実施例 41

2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ
-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イル
オキシ)-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

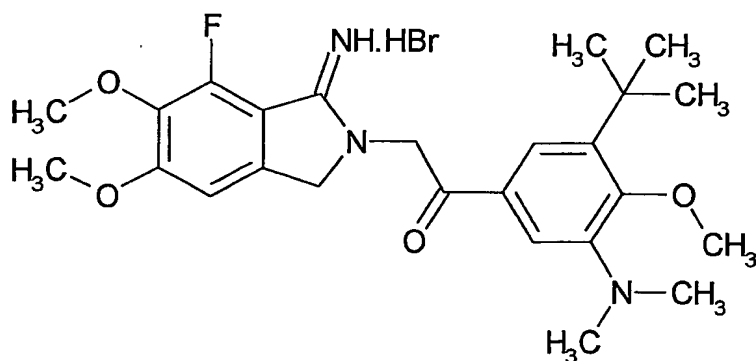


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 00 (3H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 1. 44 (9H, s), 1. 63-1. 87 (2H, m), 2. 04-2. 19 (2H, m), 3. 13-3. 22 (1H, m), 3. 22-3. 30 (1H, m), 3. 40-3. 57 (2H, m), 3. 74 (3H, s), 3. 94 (3H, s), 3. 98 (1H, dd, $J=7.6$ and 4.4Hz), 4. 02 (3H, s), 4. 25-4. 35 (1H, m), 4. 86 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 24 (1H, s), 7. 46 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 60 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$).

実施例 42

1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

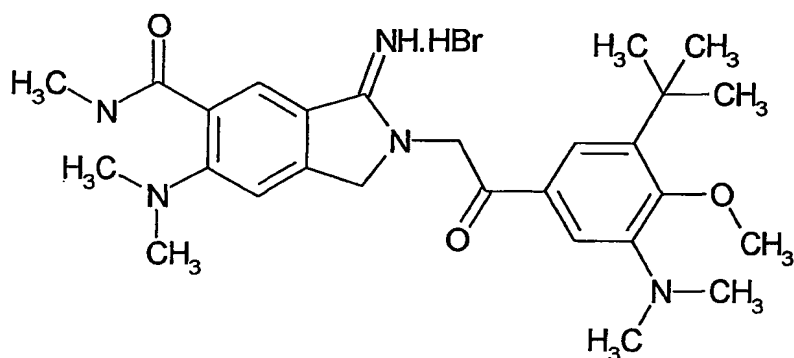


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 3.7 (9H, s), 2.75 (6H, s), 3.82 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.80 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.37 (1H, s), 7.45 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7.53 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 9.06 (1H, brs), 9.28 (1H, brs).

5 実施例 43

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

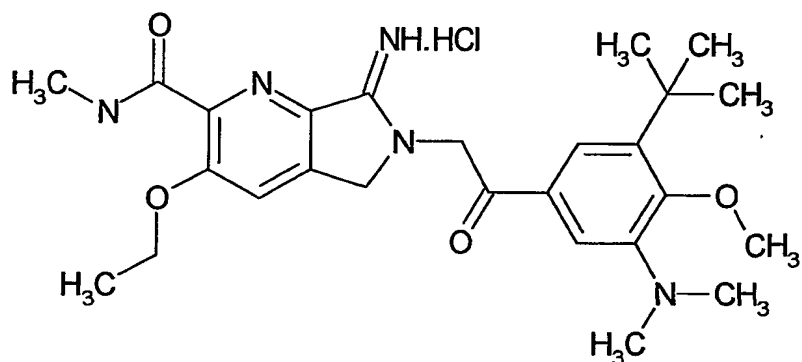


10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 3.7 (9H, s), 2.75 (6H, s), 2.77 (3H, d, $J=4.0\text{Hz}$), 2.92 (6H, s), 3.82 (3H, s), 4.73 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.45 (1H, s), 7.53 (1H, s), 8.06 (1H,), 8.36 (1H, q, $J=4.0\text{Hz}$), 8.93 (1H, brs), 9.49 (1H, brs).

実施例 44

15 6-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩



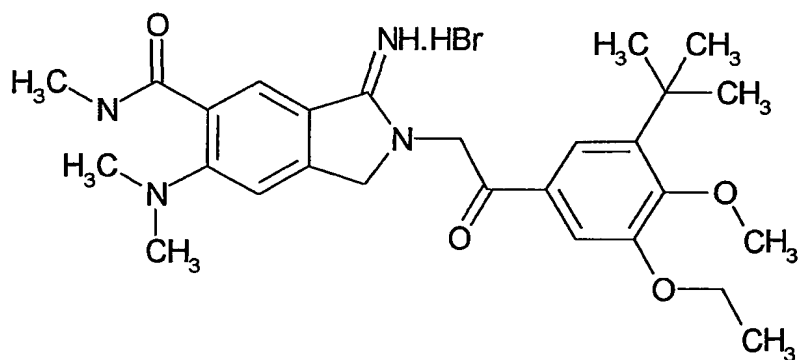
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 76 (6H, s), 2. 77 (3H, d, J=4.0Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 00 (1H, s), 8. 57 (1H, q, J=4.0Hz), 9. 56 (1H, brs), 9. 97 (1H, brs).

5

実施例 45

2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

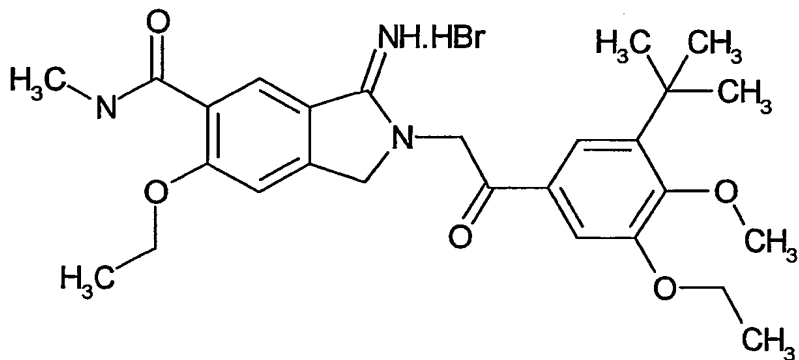
1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 77 (3H, d, J=4.4Hz), 2. 92 (6H, s), 3. 89 (3H, s), 4. 13 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 74 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 51 (2H, d, J=7.6Hz), 8. 07 (1H, s), 8. 35-8. 38 (1H, m), 8. 94 (1H, brs), 9. 54 (1H, brs).

10

MS:m/e (ESI) 481. 2 (MH⁺)

実施例 46

2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;
臭化水素酸塩



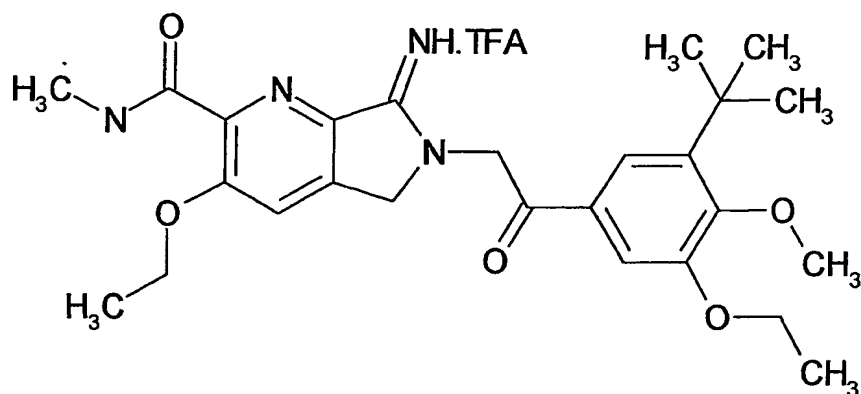
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 39-1. 43 (6H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 13 (2H, q, J=7. 0 Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 51-7. 54 (3H, m), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 20 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 482. 2 (MH⁺)

実施例 47

6-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩



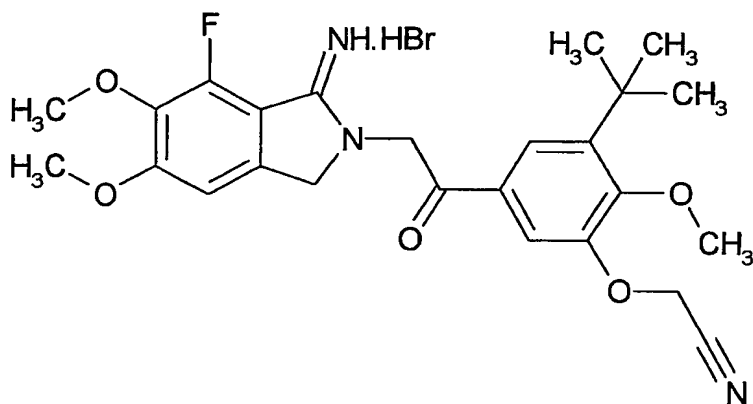
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 40–1. 43 (6H, m), 2. 78 (3H, d, $J=4.8\text{ Hz}$), 3. 90 (3H, s), 4. 13 (2H, q, $J=7.0\text{ Hz}$), 4. 24 (2H, q, $J=7.0\text{ Hz}$), 4. 89 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 50–7. 52 (2H, m), 8. 00 (1H, s), 8. 53 (1H, m), 9. 42 (1H, brs), 9. 96 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 483. 1 (MH^+)

実施例 48

{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロイン
インドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化
水素酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

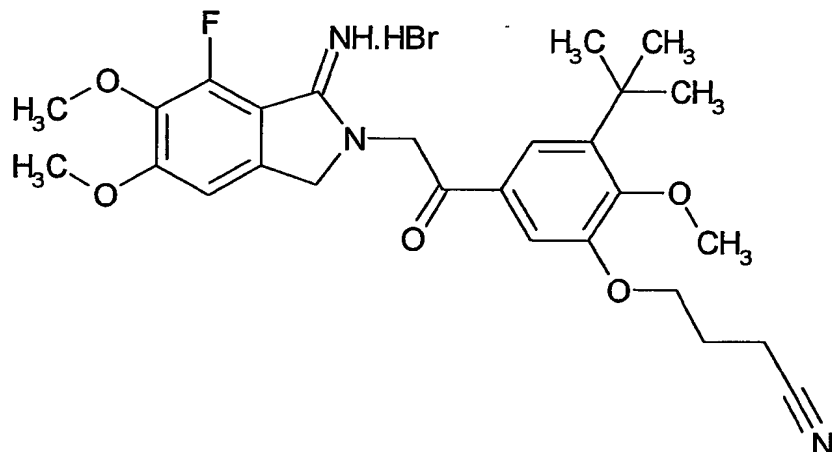
1. 37 (9H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 34 (2H, s), 5. 51 (2

H, s), 7.37 (1H, s), 7.64 (1H, s), 7.70 (1H, s), 9.10 (1H, brs), 9.37 (1H, brs).

実施例 49

4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニトリル;臭

5 化水素酸塩

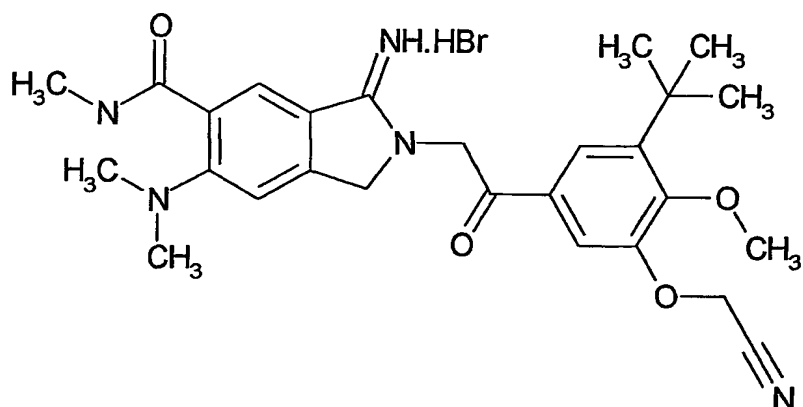


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37 (9H, s), 2.07-2.16 (2H, m), 2.67-2.75 (2H, m), 3.87 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.11-4.18 (2H, m), 4.82 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.37 (1H, s), 7.49-7.59 (2H, m), 9.00-9.17 (1H, brs), 9.27-9.40 (1H, m).

実施例 50

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

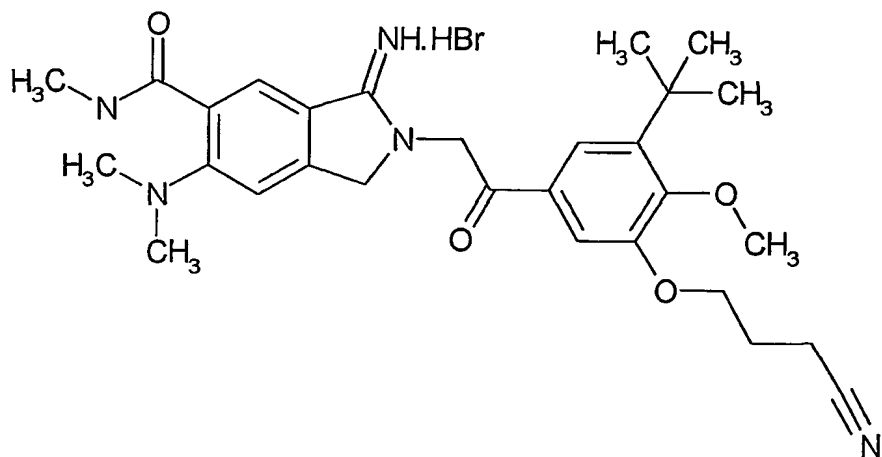


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 2. 73-2. 82 (3H, m), 2. 91 (6H, s), 3. 89 (3H, s), 4. 78 (2H, s), 5. 33 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 65 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 31-8. 46 (1H, m), 8. 97 (1H, brs), 9. 55 (1H, brs).

実施例 51

2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシノ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



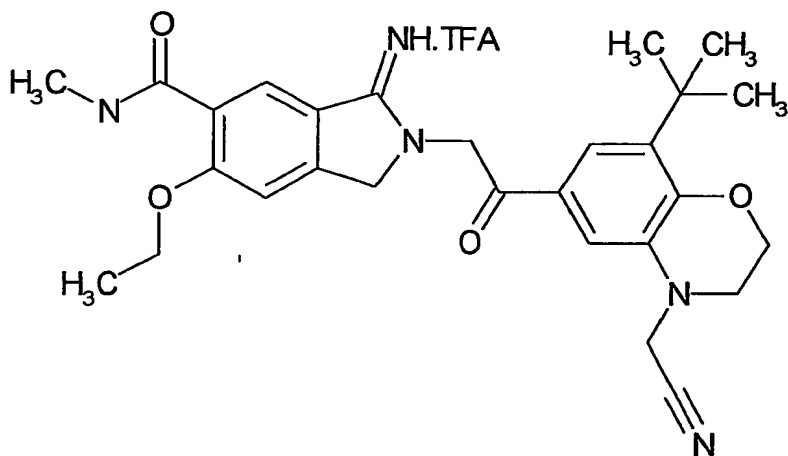
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 2. 06-2. 17 (2H, m), 2. 71 (2H, t, J=7. 6Hz), 2. 77 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 91 (6H

, s), 3. 89 (3H, s), 4. 24 (2H, t, J=6. 0Hz), 4. 74 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 33-8. 41 (1H, m), 8. 95 (1H, brs), 9. 55 (1H, brs).

実施例 52

2-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン
5 -6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インド
ール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩



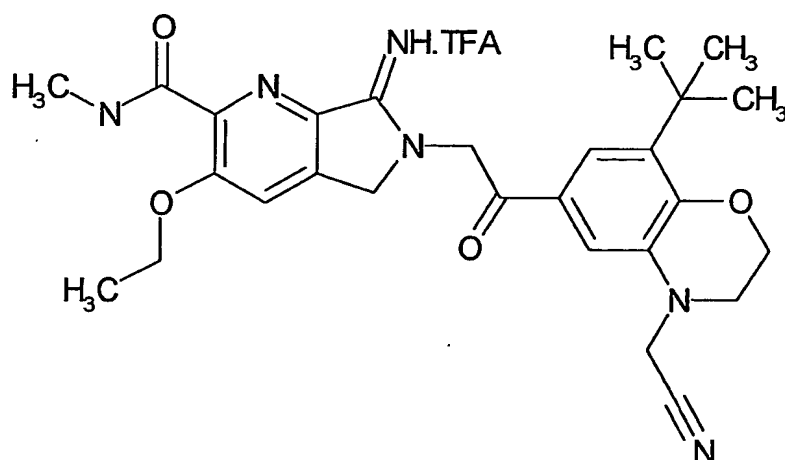
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36-1. 43 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 28 (2H, q, J=7Hz), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 42-7. 45 (2H, m), 7. 53 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 504. 3 (MH⁺)

実施例 53

6-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン
15 -6-イル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩



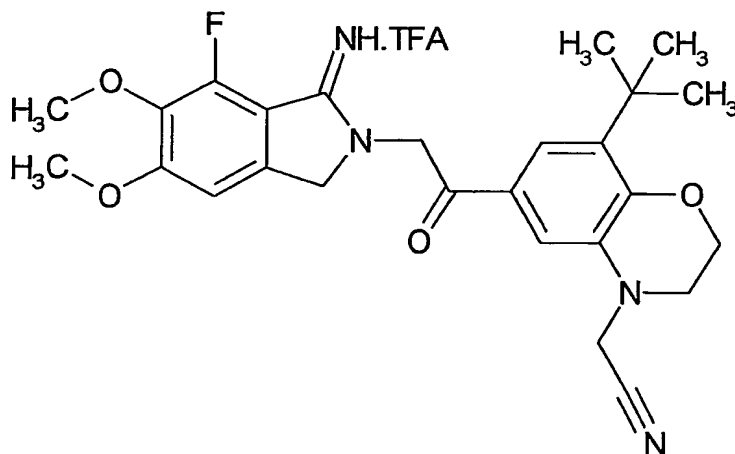
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 33-1. 38 (12H, s), 2. 78 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 25 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 40-7. 43 (2H, m), 7. 99 (1H, s), 8. 53 (1H, q, $J=5\text{Hz}$), 9. 46 (1H, brs), 9. 93 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 505. 3 (MH $^+$)

実施例 54

{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-インドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-アセトニトリル;トリフルオロ酢酸塩



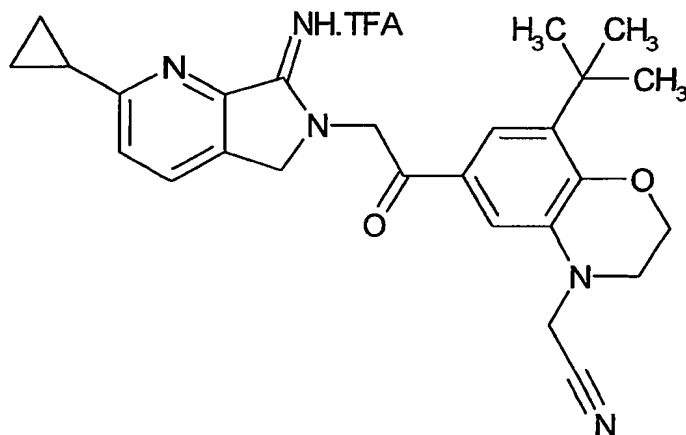
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 36 (9H, s), 3. 30-3. 40 (2H, m), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 40-7. 42 (2H, m), 9. 06 (1H, brs), 9. 35 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH⁺)

5 実施例 55

{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-アセトニトリル;トリフルオロ酢酸塩



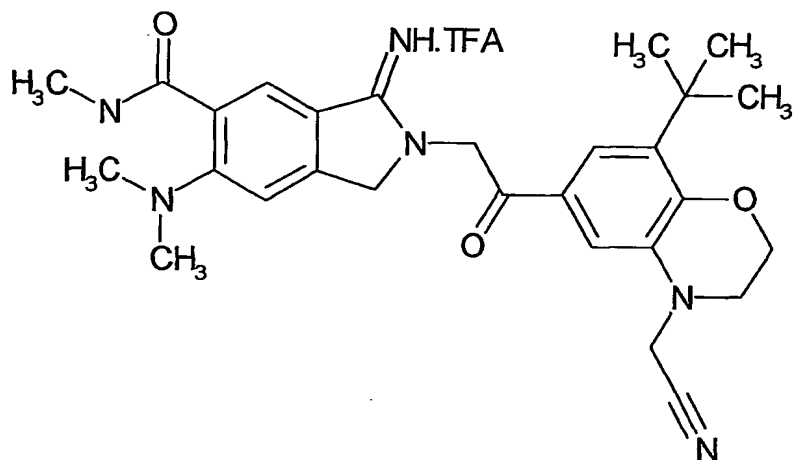
10 1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 06-1. 11 (4H, m), 1. 36 (9H, s), 2. 32 (1H, m), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 41-7. 44 (2H, m), 7. 72 (1H, d, J=8Hz), 8. 09 (1H, d, J=8 Hz), 9. 52, (1H, brs), 9. 64 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 444. 3 (MH⁺)

15 実施例 56

2-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩



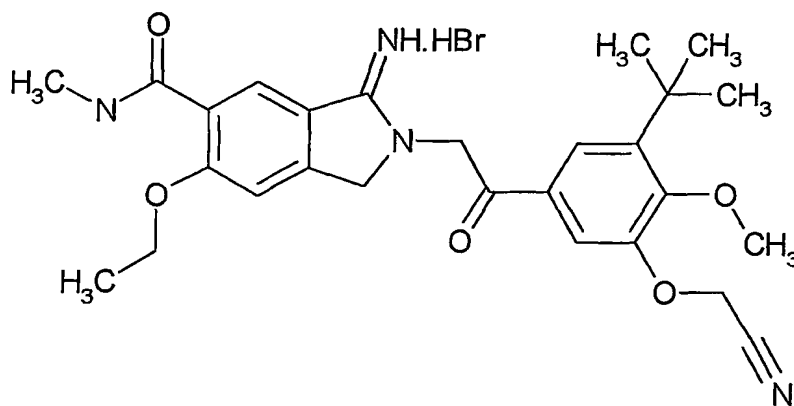
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 36 (9H, s), 2. 77 (3H, d, $J=4\text{Hz}$), 2. 91 (6H, s), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 41-7. 43 (2H, m), 8. 07 (1H, s), 8. 37 (1H, q, $J=4\text{Hz}$), 8. 98 (1H, brs), 9. 53 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 503. 4 (MH^+)

実施例 57

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

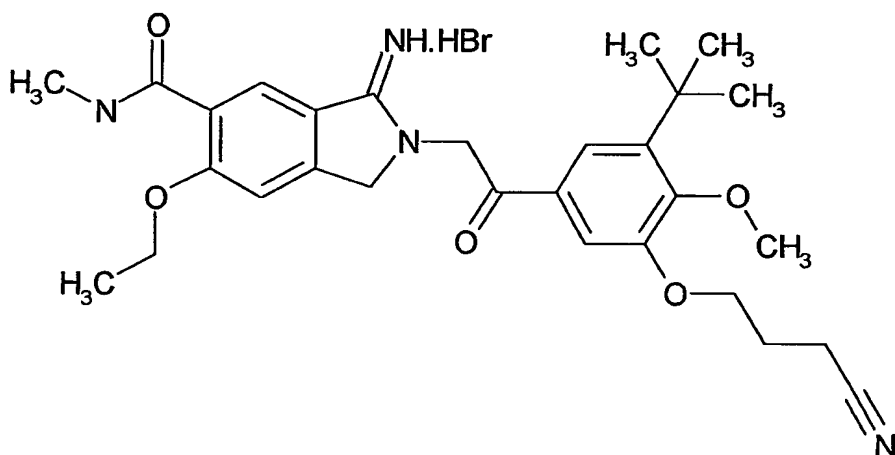


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 29 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 34 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 65 (1H, s), 7. 71 (1H, s), 8. 15-8. 30 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 14-9. 26 (1H, m), 9. 77-9. 93 (1H, m).

実施例 58

- 5 2-[2-[3-第 3 ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシノ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

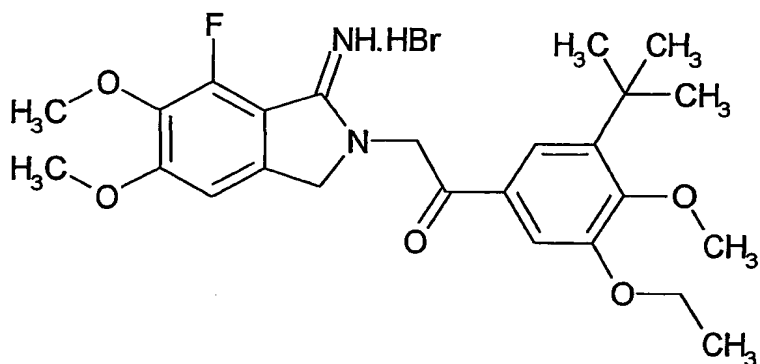


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 06-2. 17 (2H, m), 2. 72 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 90 (3H, s), 4. 15 (2H, t, J=6. 0Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 49-7. 62 (3H, m), 8. 15-8. 26 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 18 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

実施例 59

- 15 1-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



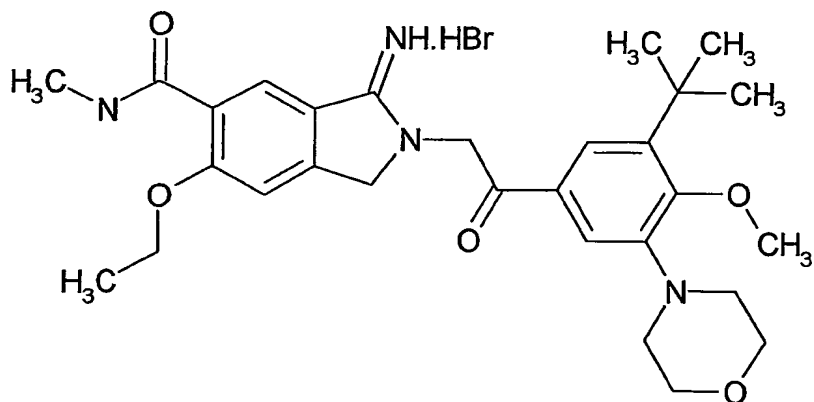
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=7.0\text{ Hz}$), 3. 87 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 13 (2H, q, $J=7.0\text{ Hz}$), 4. 81 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 9. 03 (1H, brs), 9. 30 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 459. 1 (MH^+)

実施例 60

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

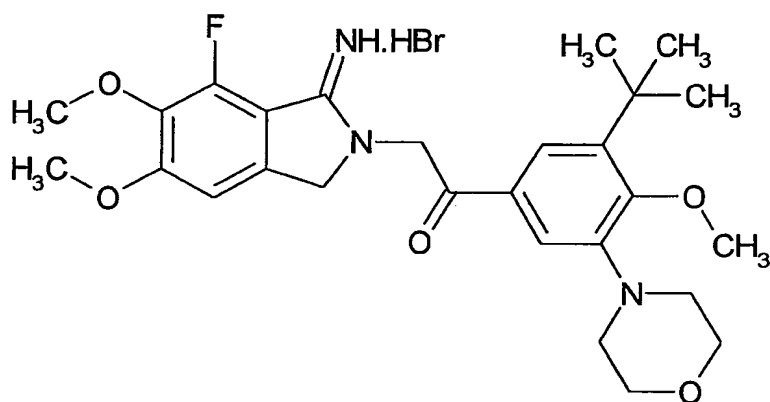
1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 2. 82 (3H, d, $J=4.0\text{ Hz}$), 2. 94-3. 04 (4H, m), 3. 70-3.

86 (4H, m), 3.95 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.85 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.50 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.61 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.0Hz), 8.56 (1H, s), 9.16 (1H, brs), 9.84 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 524.2 (MH⁺)

5 実施例 61

1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

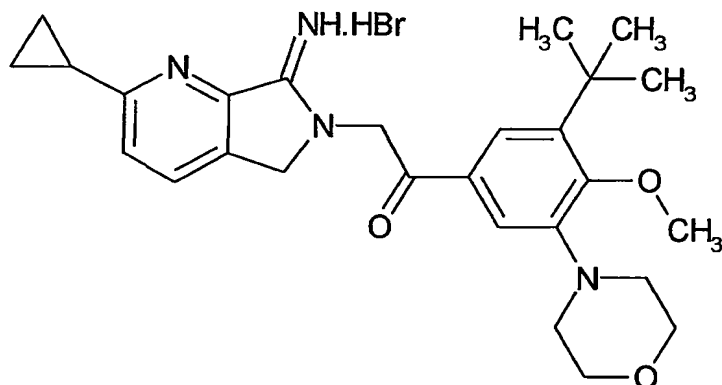


10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37 (9H, s), 2.95-3.05 (4H, m), 3.74-3.85 (4H, m), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 3.96 (3H, s), 4.81 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.37 (1H, s), 7.49 (1H, s), 7.60 (1H, s).

実施例 62

15 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩



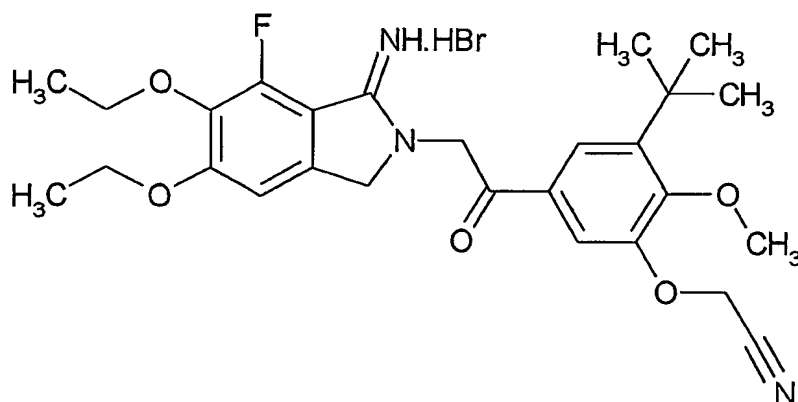
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 08–1. 15 (4H, m), 1. 37 (9H, s), 2. 28–2. 36 (1H, m), 2. 94–3. 06 (4H, m), 3. 75–3. 86 (4H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 61 (1H, s), 7. 72 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 8. 10 (1H, d, $J=8.0$ Hz).

5

実施例 63

{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

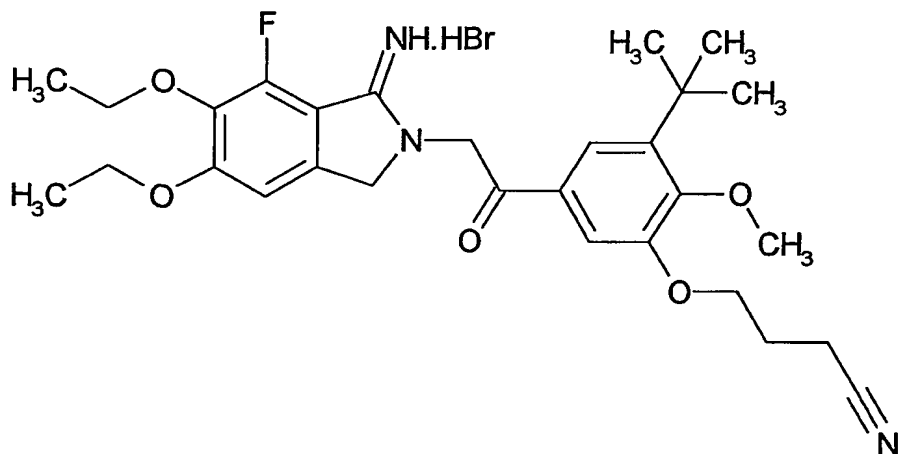
1. 29 (3H, t, $J=6.8$ Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, $J=6.8$ Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 11 (2H, q, $J=6.8$ Hz), 4. 21 (2H, q, $J=6.8$ Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 33 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7.

10

64 (1H, s), 7.69 (1H, s), 9.00–9.10 (1H, m), 9.29–9.37 (1H, m).

実施例 64

4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニトリル;臭
化水素酸塩

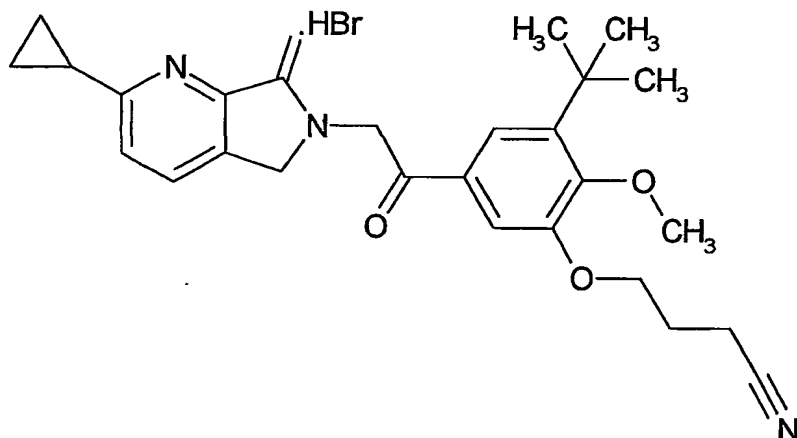


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.36 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 2.07–2.17 (2H, m), 2.72 (2H, t, J=7.2Hz), 3.90 (3H, s), 4.07–4.17 (4H, m), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.53 (1H, s), 7.54 (1H, s), 8.96–9.09 (1H, m), 9.23–9.36 (1H, m)

実施例 65

4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニトリル;
臭化水素酸塩

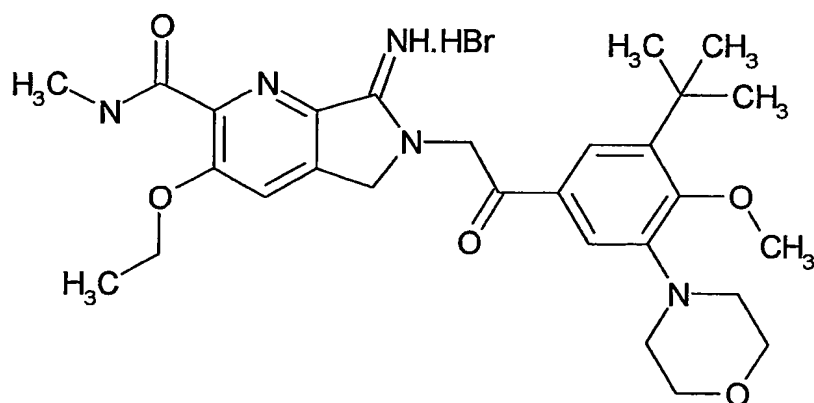


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 05-1. 18 (4H, m), 1. 36 (9H, s), 2. 07-2. 18 (2H, m), 2. 28-2. 38 (1H, m), 2. 72 (2H, t, $J=7$
 . 2Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 15 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$), 4. 83 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 55 (2H, brs), 7
 5 . 72 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8. 10 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 9. 04-9. 55 (2H, m).

実施例 66

6-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン
酸メチルアミド;臭化水素酸塩

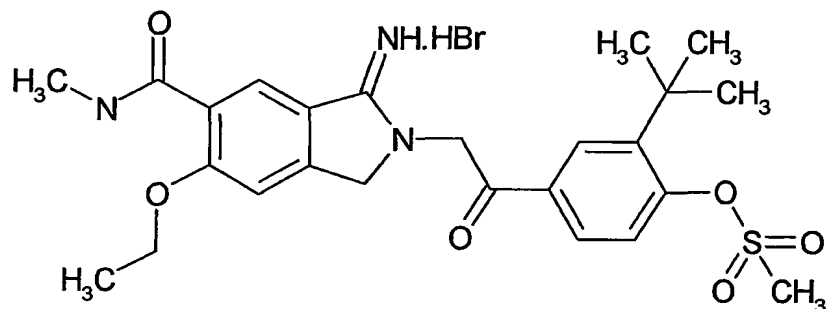


10

MS: m/e (ESI) 524. 2 (MH^+)

実施例 67

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;
臭化水素酸塩



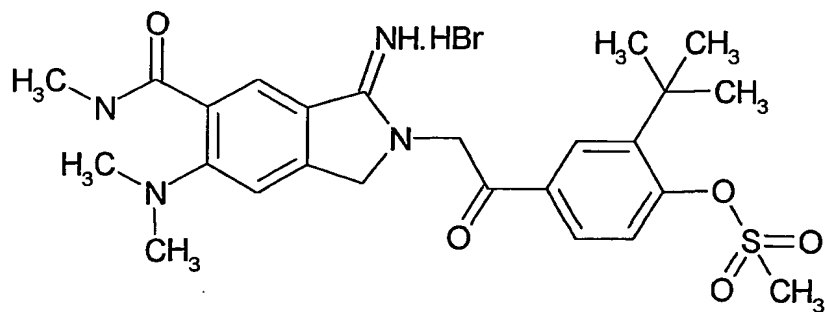
5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 40-1. 43 (12H, m), 2. 82 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 3. 68 (3H, s), 4. 28 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 86 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 70 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7. 97-8. 00 (2H, m), 8. 19-8. 22 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 20 (1H, brs), 9. 86 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 502. 1 (MH $^+$)

10 実施例 68

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;
臭化水素酸塩



15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

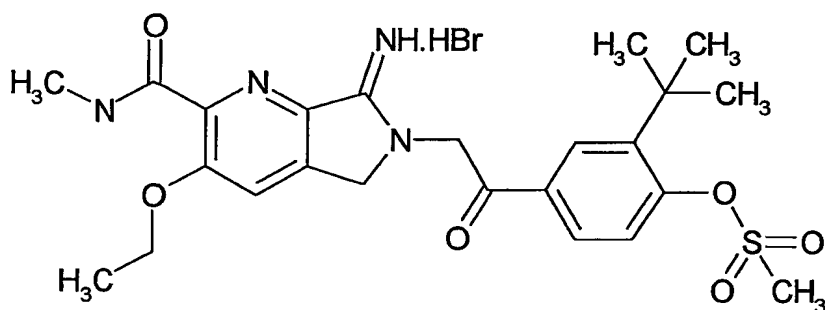
1. 40 (9H, s), 2. 77 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 2. 92 (6H, s), 3. 68 (3H, s), 4. 76 (2H, s), 5. 46 (2H, s)

), 7.15 (1H, s), 7.70 (1H, d, J=8.4Hz), 7.95-8.00 (2H, m), 8.07 (1H, s), 8.34-8.37 (1H, m), 8.96 (1H, brs), 9.57 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 501.1 (MH⁺)

実施例 69

- 5 メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩



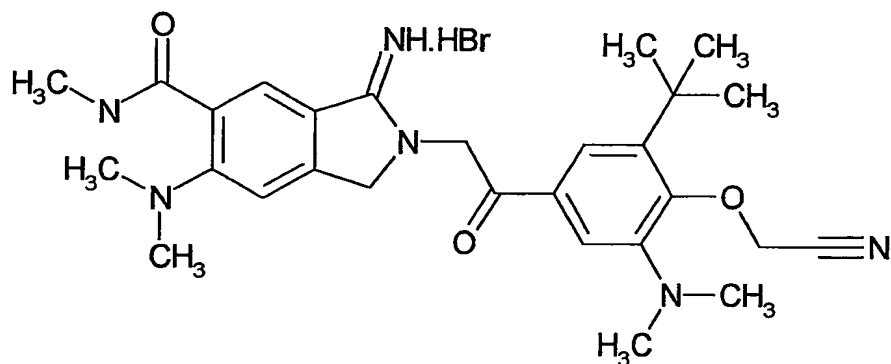
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.36 (3H, t, J=6.8Hz), 1.41 (9H, s), 2.77 (3H, d, J=4.4Hz), 3.68 (3H, s), 4.24 (2H, q, J=6.8Hz), 4.90 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.70 (1H, d, J=8.4Hz), 7.95-8.00 (3H, m), 8.52 (1H, m), 9.44 (1H, brs), 9.99 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 503.1 (MH⁺)

実施例 70

- 15 2-[2-(3-第3ブチル-4-シアノメトキシ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキソエチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



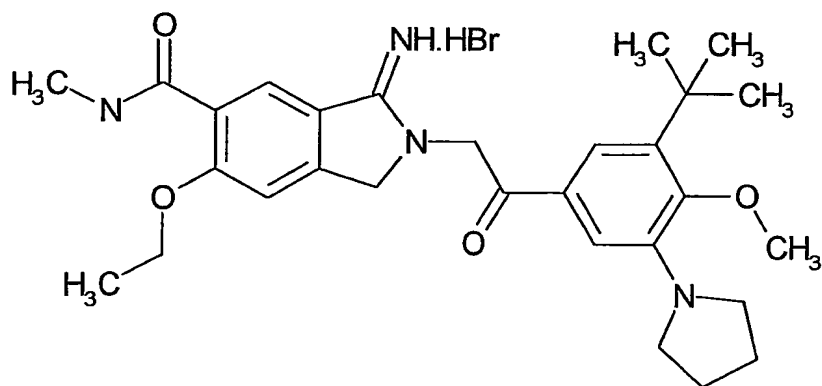
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 39 (9H, s), 2. 71 (6H, s), 2. 77 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 2. 91 (6H, s), 4. 74 (2H, s), 5. 25 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 7. 60 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 35 (1H, m), 8. 92 (1H, brs), 9. 53 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 505. 2 (MH $^+$)

実施例 71

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

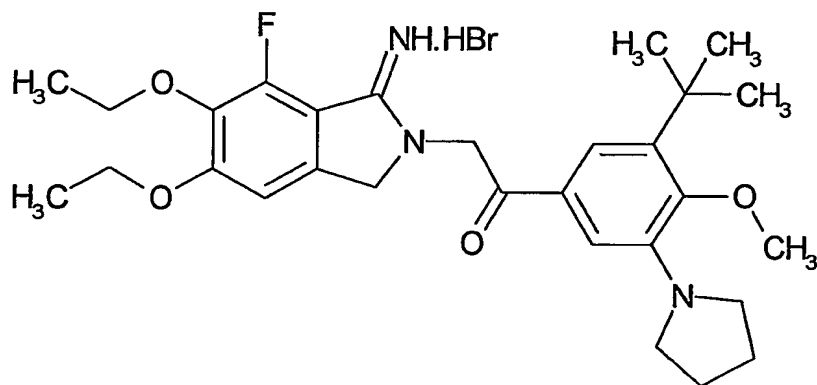
1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 91 (4H, brs), 2. 82 (3H, d, $J=4.0\text{Hz}$), 3. 15 (4H, brs), 3. 64 (3H, s), 4. 27 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 83 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 43 (1

H, s), 7.53 (1H, s), 8.18-8.21 (1H, m), 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 507.2 (MH⁺)

実施例 72

5 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



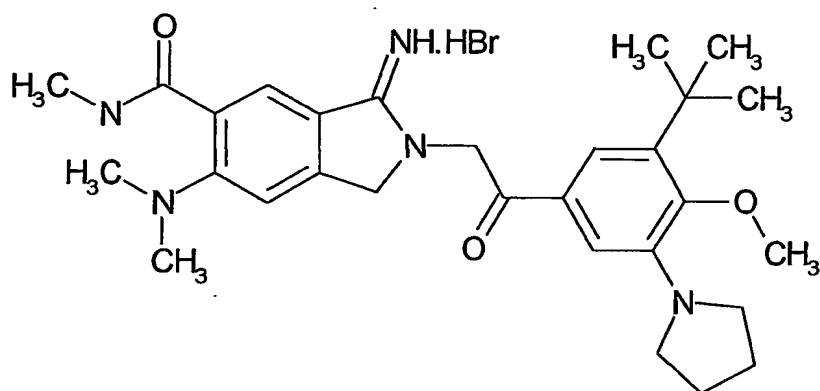
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 1.91 (4H, brs), 3.15 (4H, brs), 3.64 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz), 4.78 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.34 (1H, s), 7.42 (1H, s), 9.01 (1H, brs), 9.23 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 512.2 (MH⁺)

実施例 73

15 2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-オキソエチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



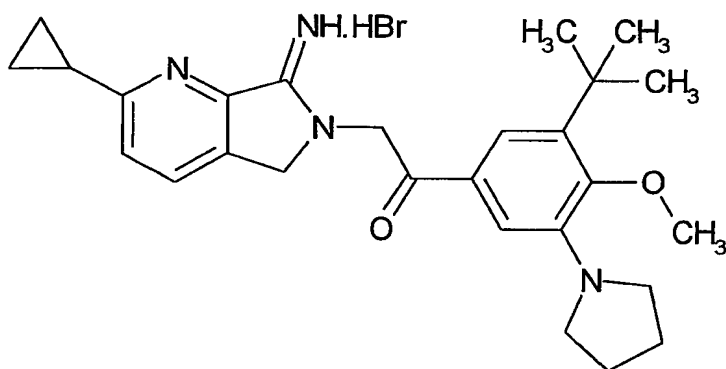
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 91 (4H, brs), 2. 78 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 2. 91 (6H, s), 3. 15 (4H, brs), 3. 64 (3H, s), 4. 72 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 43 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 35–8. 38 (1H, m).

MS: m/e (ESI) 506. 3 (MH^+)

実施例 74

1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



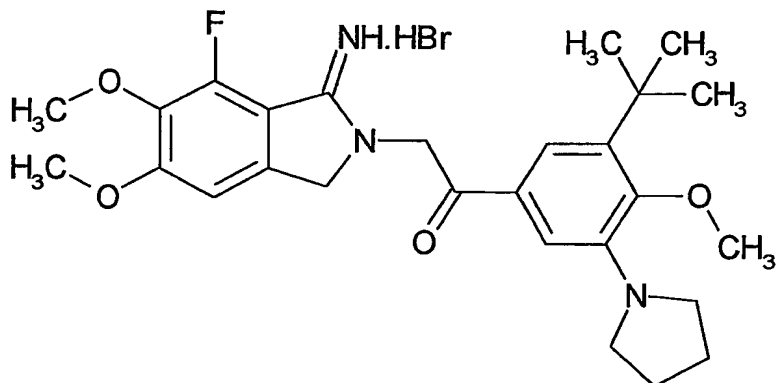
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 08–1. 11 (4H, m), 1. 38 (9H, s), 1. 91 (4H, brs), 2. 29–2. 35 (1H, m), 3. 15 (4H, brs), 3. 65 (3H, s), 4. 81 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 72 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 8

. 09 (1H, d, J=8. 6Hz), 9. 50 (1H, brs), 9. 62 (1H, brs).

実施例 75

1-(3-第 3 ブチル-4-メ トキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメ トキシ-1, 3-ジヒ ドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩



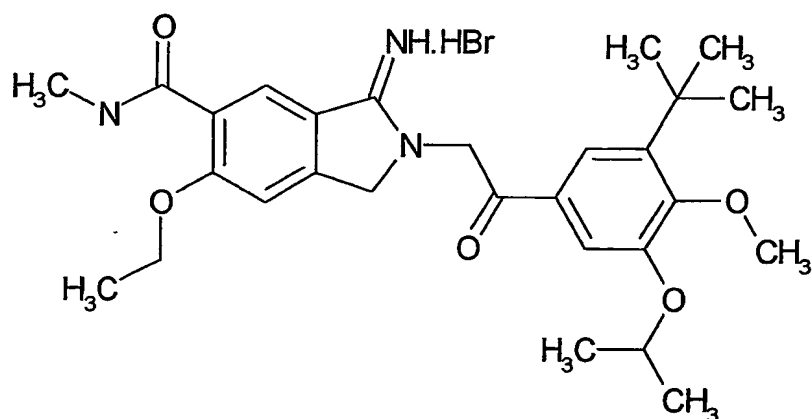
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 91 (4H, brs), 3. 15 (4H, brs), 3. 65 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 43 (1H, s), 9. 02 (1H, brs), 9. 23 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 484. 2 (MH⁺)

実施例 76

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メ トキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒ ドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

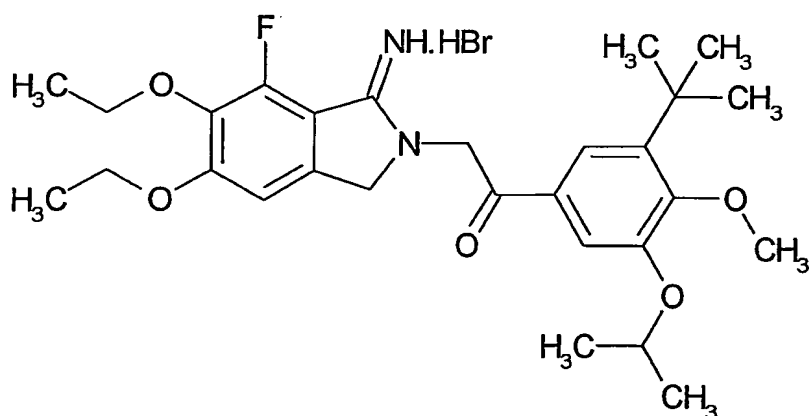


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 33 (6H, d, $J=6.4\text{Hz}$), 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 2. 82 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 3. 88 (3H, s), 4. 28 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 64-4. 77 (1H, m), 4. 85 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 51 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 14-8. 26 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 12-9. 21 (1H, m), 9. 79-9. 89 (1H, m)

実施例 77

1-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

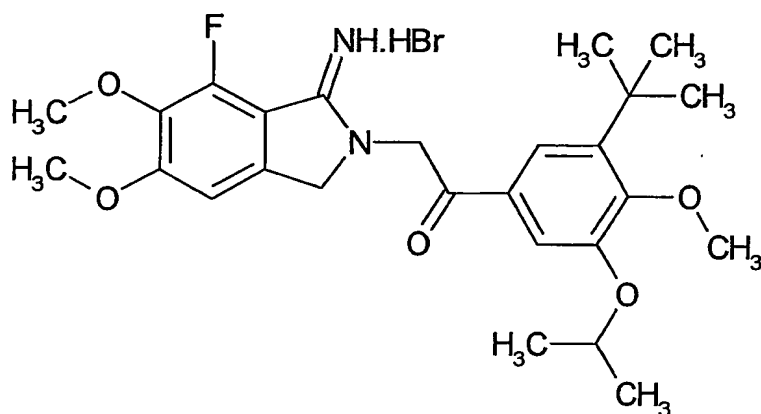


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 33 (6H, d, J=6.0Hz), 1. 35 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6.8Hz), 3. 88 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 64-4. 77 (1H, m), 4. 80 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 50 (2H, s), 9. 05 (1H, brs), 9. 29 (1H, brs).

実施例 78

- 5 1-(3-第3ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-インドル-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

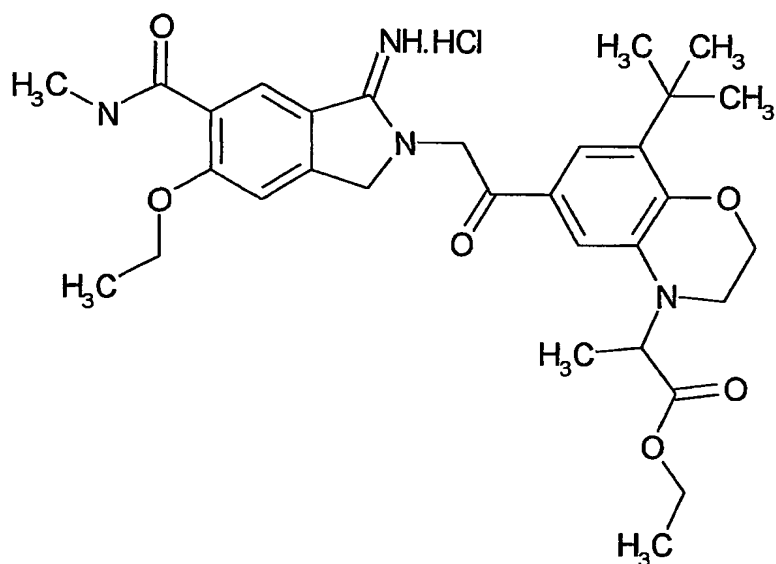


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 33 (6H, d, J=5.6Hz), 1. 35 (9H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 88 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 64-4. 76 (1H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 50 (2H, s), 8. 99-9. 16 (1H, m), 9. 25-9. 40 (1H, m).

実施例 79

- 15 2-{8-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-インドル-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロパン酸 エチルエステル;塩酸塩

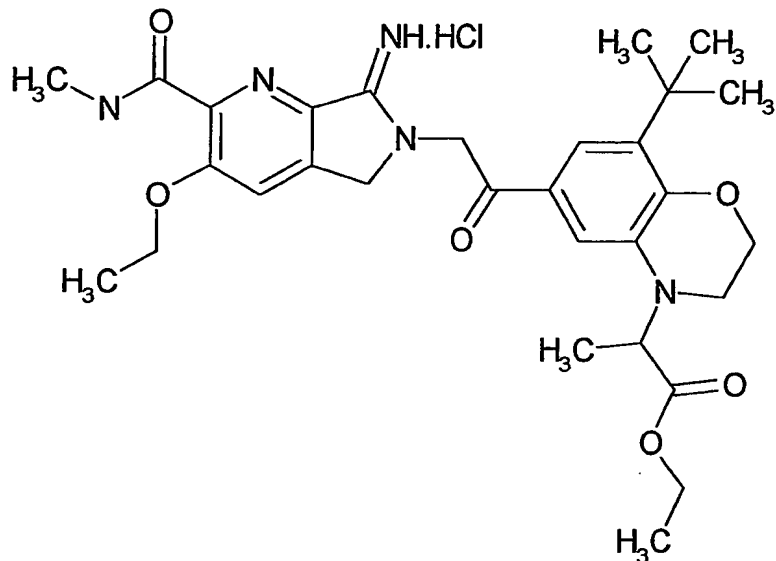


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 15 (3H, t, J=7Hz), 1. 30-1. 50 (15H, m), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 09 (2H, m), 4. 22-4. 36 (4H, m), 4. 71 (1H, q, J=6Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 38 (1H, d, J=18Hz), 5. 48 (1H, d, J=18Hz), 7. 20 (1H, brs), 7. 28 (1H, brs), 7. 53 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

実施例 80

2-{8-第 3 プチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロパン酸 エチルエステル;塩酸塩



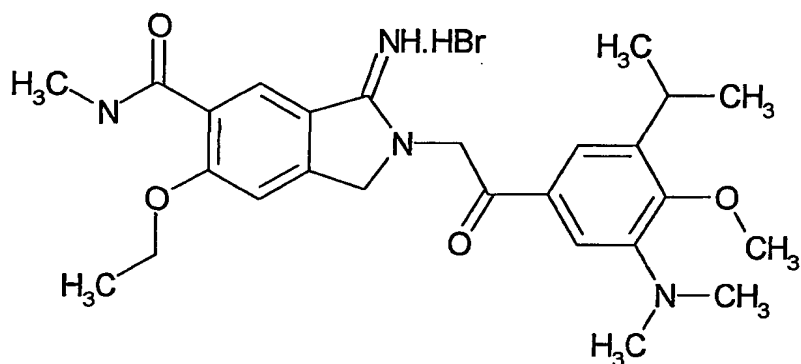
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 15 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1. 32-1. 39 (12H, m), 1. 44 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 2. 33 (1H, m), 2. 77 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 09 (2H, m), 4. 20-4. 30 (4H, m), 4. 71 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 4. 86 (2H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 43 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 5. 52 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 7. 20 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7. 27 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7. 98 (1H, s), 8. 55 (1H, q, $J=5\text{Hz}$), 9. 47 (1H, brs), 9. 92 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 566. 2 (MH^+)

実施例 81

2-[2-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

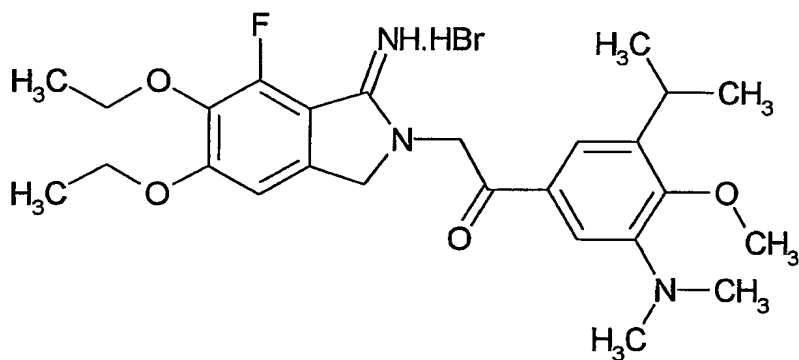


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

5 1. 20 (6H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 41 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 2. 78 (6H, s), 2. 81 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 3. 77 (3H, s), 4. 28 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 20 (1H, q, $J=4.4\text{Hz}$), 8. 56 (1H, s), 9. 17 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

実施例 82

2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシフェニル)-エタノン;臭化水素酸塩



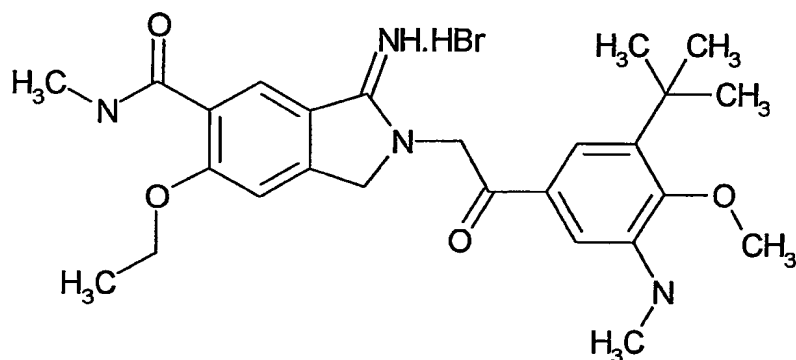
10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 20 (6H, d, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 29 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 39 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 2. 78 (6H, s), 3. 76 (3H, s), 4. 11 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 22 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34-7. 36 (2H, m), 7. 52 (1H, s).

実施例 83

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



5

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2. 76 (3H, d, $J=5.0\text{Hz}$), 2. 82 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 3. 72 (3H, s), 4. 28 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 84 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 5. 51 (1H, q, $J=5.0\text{Hz}$), 7. 05 (1H, s), 7. 24 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 21 (1H, q, $J=4.4\text{Hz}$), 8. 55 (1H, s), 9. 17 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

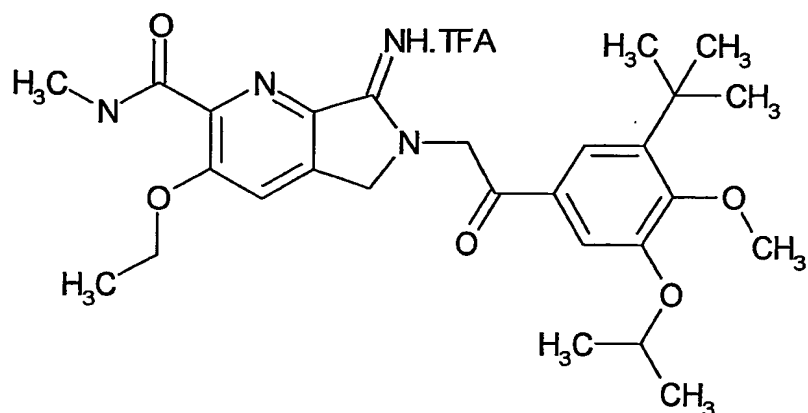
10

MS: m/e (ESI) 467. 3 (MH $^+$)

実施例 84

6-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

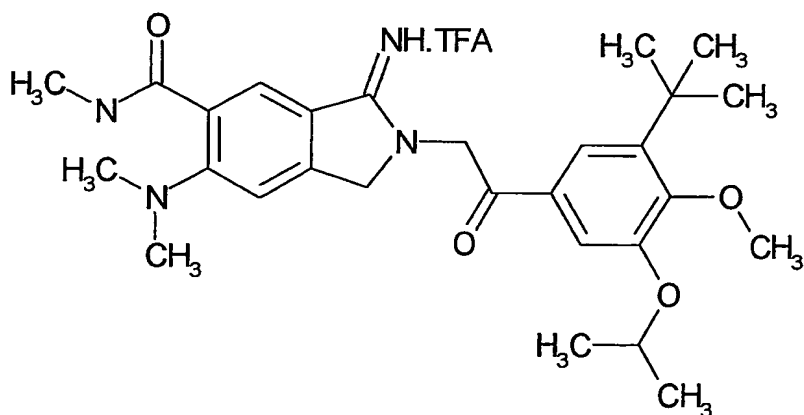
15

 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 26-1. 43 (18H, m), 2. 77 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 88 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 64-4. 77 (1H, m), 4. 88 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 50 (2H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 47-8. 58 (1H, m), 9. 34-9. 46 (1H, m), 9. 90-10. 03 (1H, m).

实施例 85

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

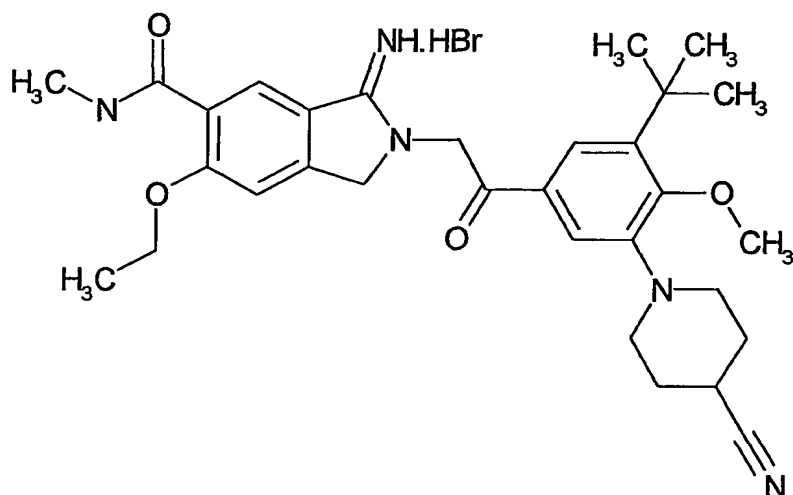
 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 33 (6H, d, J=6. 0Hz), 1. 35 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 91 (6H, s), 3. 88 (3H, s), 4

. 63-4. 80 (3H, m), 5. 44 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 50 (2H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 31-8. 43 (1H, m), 8. 88-8. 99 (1H, m), 9. 46-9. 60 (1H, m).

実施例 86

5 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



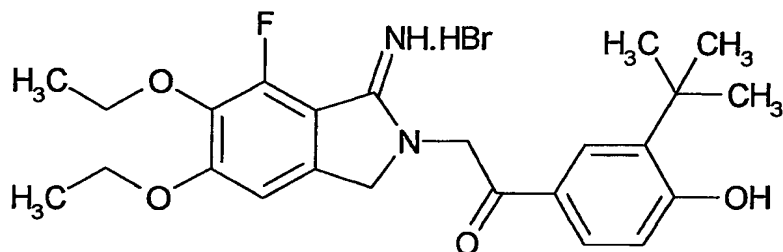
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 88-2. 13 (4H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 86-2. 98 (2H, m), 3. 02-3. 18 (3H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 52 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 61 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 14-8. 26 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 10-9. 18 (1H, m), 9. 81-9. 88 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 546. 2 (MH⁺)

実施例 87

15 1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



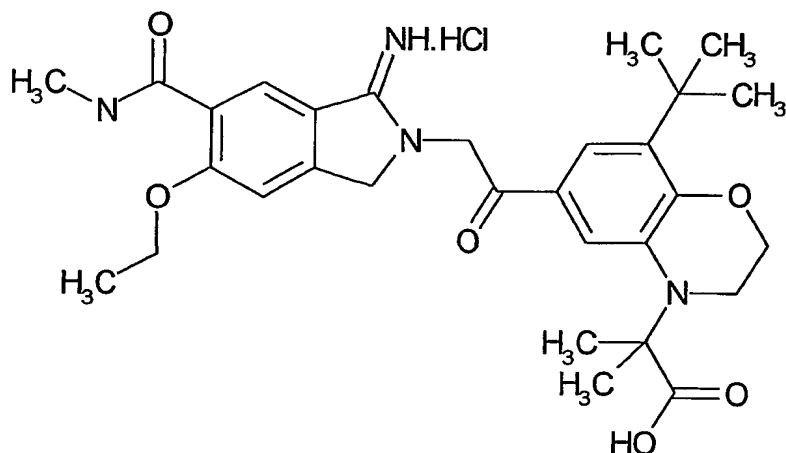
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 29 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 11 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 21 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 78 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 6. 95 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7. 32 (1H, s), 7. 75 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7. 80 (1H, s), 9. 00 (1H, brs), 9. 30 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 429. 1 (MH $^+$)

実施例 88

2-{8-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチルプロパン酸;塩酸塩



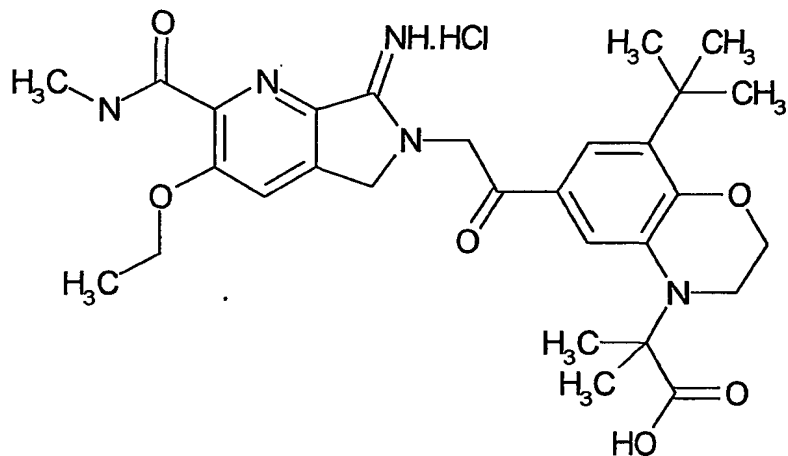
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 38 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1. 48 (6H, s), 2. 82 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 22-4. 40 (4H, m), 4. 82 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 7. 08 (1H, brs), 7. 30 (1H, brs), 7. 52 (1H, s), 8. 21 (1H, q, $J=5\text{Hz}$), 8. 55 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 551. 2 (MH⁺)

実施例 89

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロパン酸; 塩酸塩

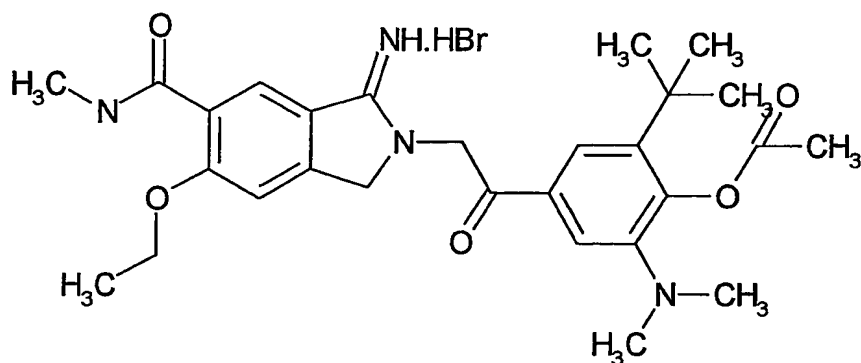


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 30-1. 40 (12H, m), 1. 48 (6H, s), 2. 77 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 22-4. 33 (4H, m), 4. 85 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 08 (1H, brs), 7. 29 (1H, brs), 7. 98 (1H, s), 8. 54 (1H, q, J=5Hz), 9. 45 (1H, brs), 9. 91 (1H, brs).

実施例 90

酢酸 2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル; 臭化水素酸塩



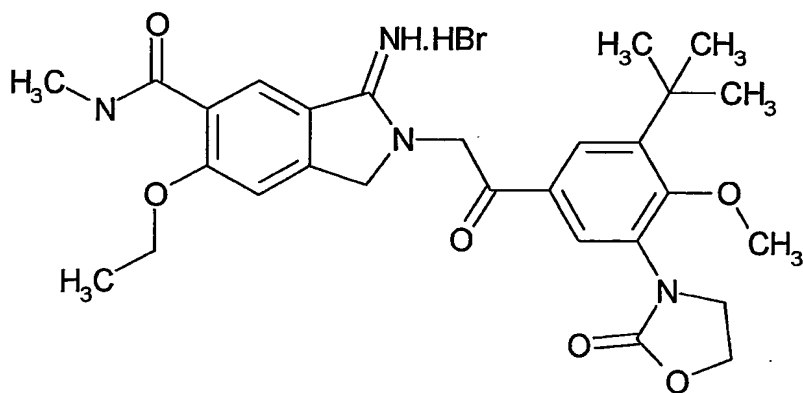
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 33 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 33 (3H, s), 2. 65 (6H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 7. 66 (1H, s), 8. 19-8. 21 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 17 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 509. 2 (MH⁺)

実施例 91

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキシ-オキサゾリジン-3-イル)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



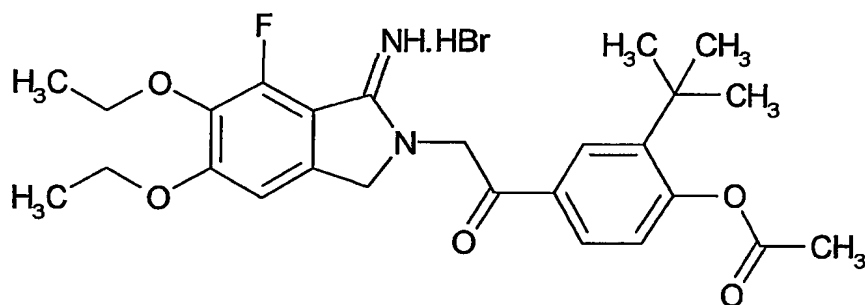
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s) 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz) 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz) 3. 82 (3H, s), 3. 93 (2H, t, J=7. 6 Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 54 (2H, t, J=7. 6Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 46 (2H, s) 7. 54 (1H, s

), 7.83 (1H, d, J=2.0Hz), 7.99 (1H, d, J=2.0Hz), 8.20 (1H, q, J=4.4Hz), 8.56 (1H, s).

実施例 92

酢酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩



5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

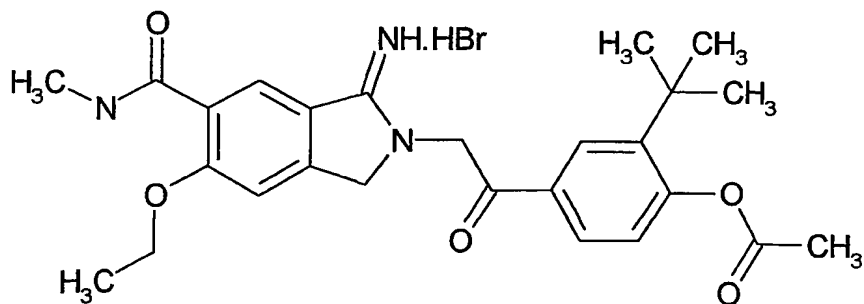
1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.34 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 2.37 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.81 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.31-7.34 (2H, m), 7.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.96 (1H, s), 9.02 (1H, brs), 9.30 (1H, brs).

10

MS: m/e (ESI) 471.1 (MH⁺)

実施例 93

酢酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩



15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

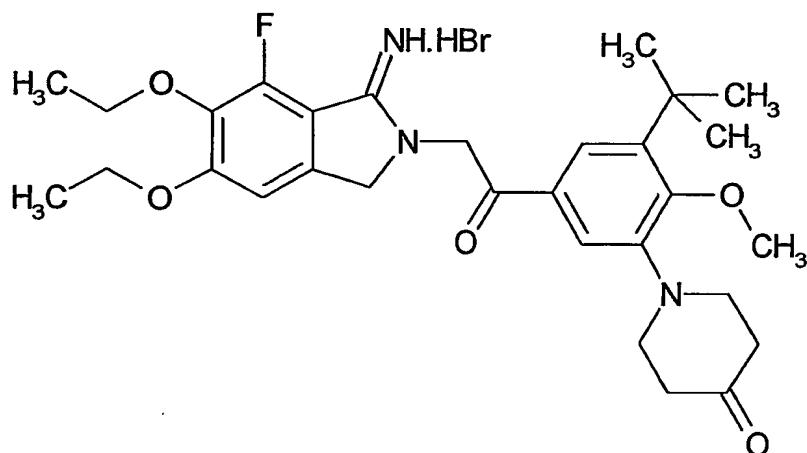
1.35 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 2.37 (3H, s), 2.83 (3H, d, J=4.4Hz), 4.28 (2H, q, J=

7. 0Hz), 4. 86(2H, s), 5. 50(2H, s), 7. 33(1H, d, J=8. 4Hz), 7. 54(1H, s), 7. 94(1H, d, J=8. 4Hz), 7. 97(1H, s), 8. 19-8. 21(1H, m), 8. 56(1H, s), 9. 20(1H, brs), 9. 82(1H, brs).

MS:m/e (ESI) 466. 2 (MH⁺)

実施例 94

- 5 1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-オン;臭化水素酸塩

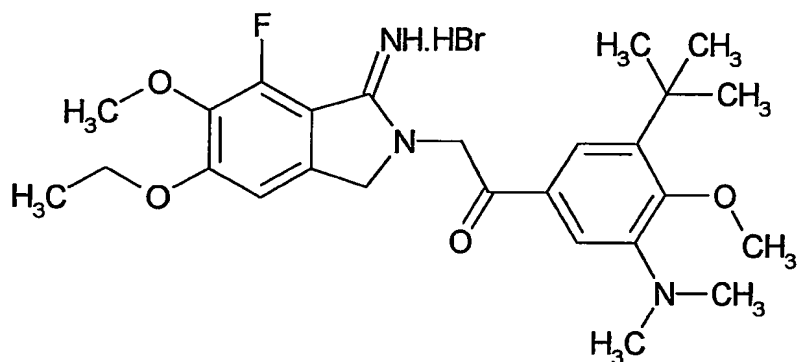


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 29(3H, t, J=6. 8Hz), 1. 38(9H, s), 1. 39(3H, t, J=6. 8Hz), 2. 48-2. 62(4H, m), 3. 28-3. 45(4H, m), 4. 02(3H, s), 4. 11(2H, q, J=6. 8Hz), 4. 20(2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79(2H, s), 5. 48(2H, s), 7. 33(2H, s), 7. 56(2H, s), 7. 62(2H, s).

実施例 95

- 15 1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 75 (6H, s), 3. 82 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 4. 20 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 45 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 53 (1H, d, J=2. 0Hz).

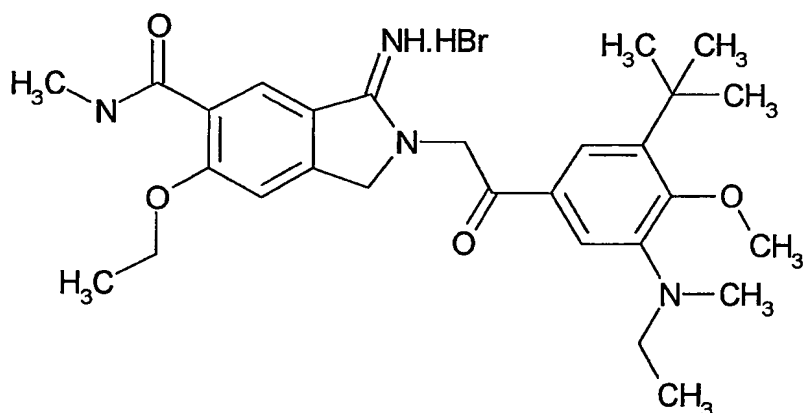
5

MS: m/e (ESI) 472. 2 (MH⁺)

実施例 96

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン
酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

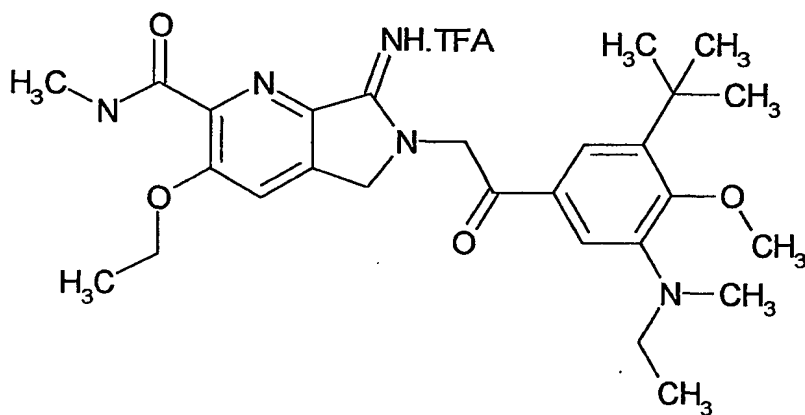
1. 01 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 74 (3H, s), 2. 82 (3H, d, J=

4. 8Hz), 3. 13 (2H, q, J=7. 0Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 48 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54-7. 55 (2H, m), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 14 (1H, brs), 9. 81 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 495. 2 (MH⁺)

5 実施例 97

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩



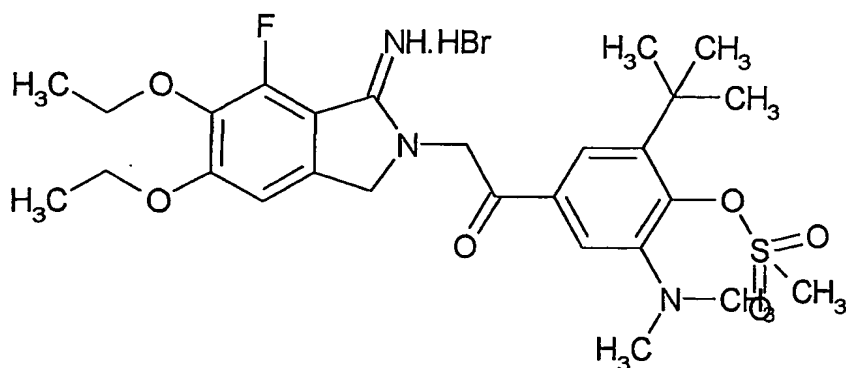
10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 01 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 34-1. 37 (12H, m), 2. 74 (3H, s), 2. 78 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 13 (2H, q, J=7. 0Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 47 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 99 (1H, s), 8. 53 (1H, q, J=4. 8Hz), 9. 40 (1H, brs), 9. 92 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 496. 2 (MH⁺)

実施例 98

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェニルエステル;臭化水素酸塩



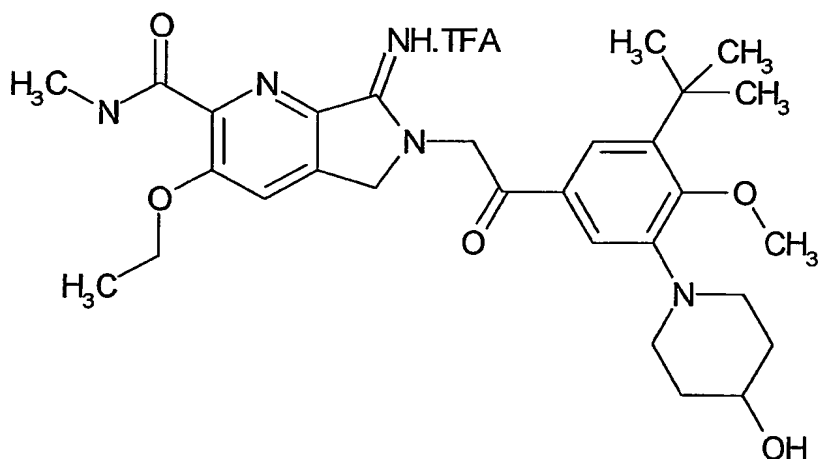
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 44 (9H, s), 2. 67 (6H, s), 3. 73 (3H, s), 4. 12 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 80 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 67 (1H, s), 7. 75 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 550. 1 (MH^+)

実施例 99

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

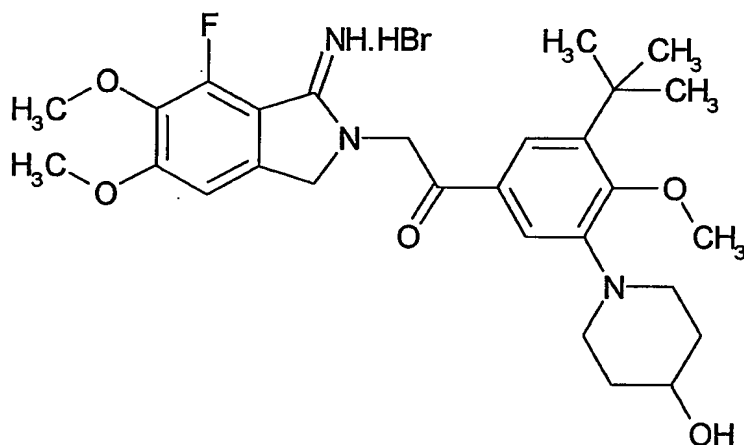
1. 26-1. 50 (12H, m), 1. 50-1. 68 (2H, m), 1. 84-2. 03 (2H, m), 2. 64-2. 86 (5H, m), 3. 12-3.

68 (3H, m), 3.94 (3H, s), 4.23 (2H, q, J=6.8Hz), 4.87 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.44-7.70 (2H, m), 7.99 (1H, s), 8.41-8.63 (1H, m), 9.37 (1H, brs), 9.94 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 538.3 (MH⁺)

実施例 100

- 5 1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

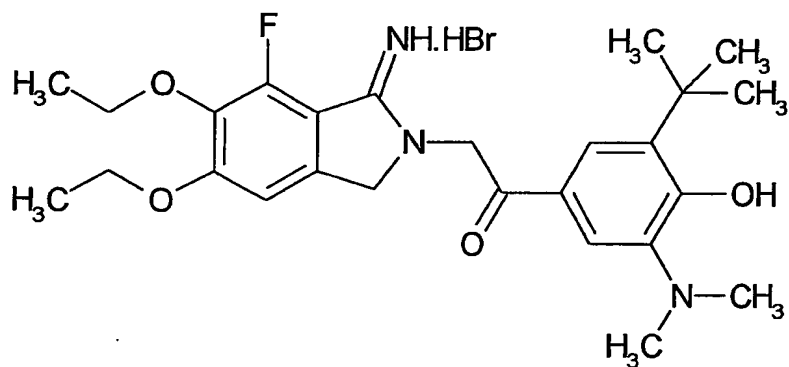


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.36 (9H, s), 1.54-1.70 (2H, m), 1.84-2.00 (2H, m), 2.65-2.80 (2H, m), 3.19-3.50 (2H, m), 3.55-3.70 (1H, m), 3.86 (3H, s), 3.93 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.73 (1H, d, J=4.0Hz), 4.80 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.56 (1H, s), 8.99-9.40 (2H, m).

実施例 101

- 15 1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



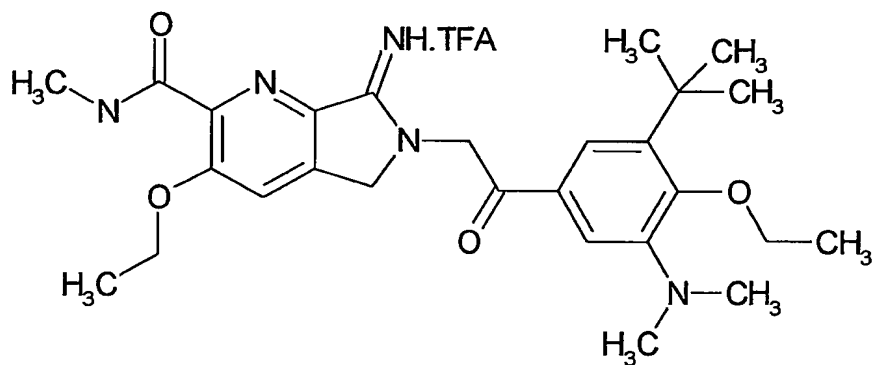
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 38-1. 41 (12H, m), 2. 61 (6H, s), 4. 11 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 78 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 63 (1H, s), 7. 68 (1H, s), 9. 01 (1H, brs), 9. 26 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 472. 2 (MH $^+$)

実施例 102

6-[2-(3-第 3 ブチル-5 ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド; トリフルオロ酢酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

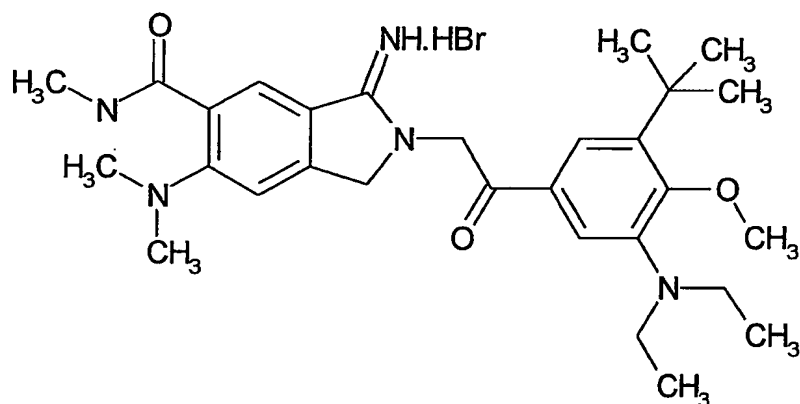
1. 34-1. 39 (15H, m), 2. 75 (6H, s), 2. 78 (3H, d, $J=4.6\text{Hz}$), 4. 13 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 24 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 45 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 53

(1H, q, J=4.6Hz), 8.55 (1H, s), 9.39 (1H, brs), 9.92 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 496.2 (MH⁺)

実施例 103

5 2-[2-(3-第 3 プチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



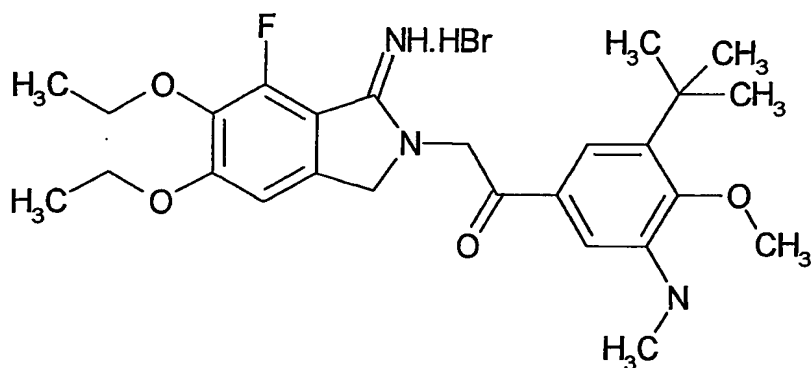
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 0.98 (6H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 2.78 (3H, d, J=4.8Hz), 2.92 (6H, s), 3.16 (4H, q, J=7.0Hz), 3.85 (3H, s), 4.74 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.49 (1H, d, J=2.0Hz), 7.55 (1H, s), 7.55 (1H, d, J=2.0Hz), 8.07 (1H, s), 8.37 (1H, q, J=4.8Hz), 8.92 (1H, brs), 9.53 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 508.2 (MH⁺)

実施例 104

15 1-(3-第 3 プチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩



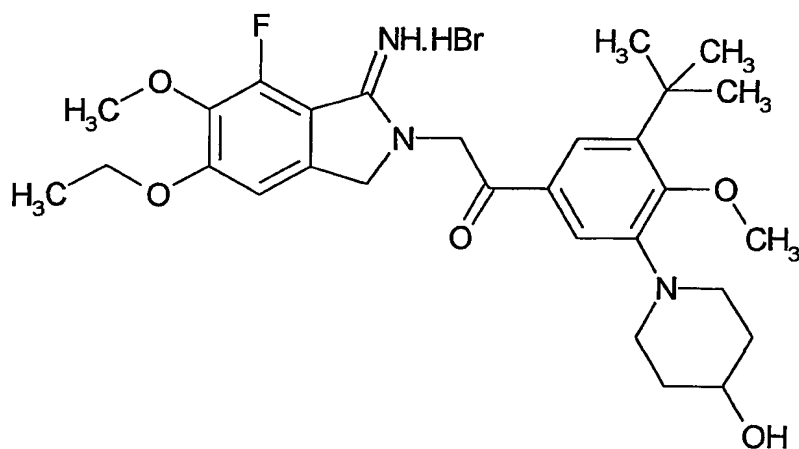
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz) , 1. 37 (9H, s) , 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz) , 2. 76 (3H, d, J=5. 2Hz) , 3. 72 (3H, s) , 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz) , 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz) , 4. 79 (2H, s) , 5. 46 (2H, s) , 5. 50 (1H, q, J=5. 2Hz) , 7. 04 (1H, s) , 7. 23 (1H, s) , 7. 33 (1H, s) .

MS: m/e (ESI) 472. 1 (MH⁺)

実施例 105

1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル;臭化水素酸塩



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

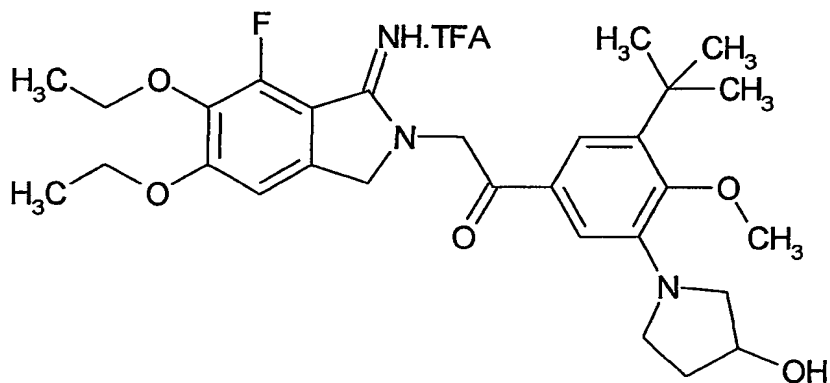
1. 36 (9H, s) , 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz) , 1. 54-1. 68 (2H, m) , 1. 83-1. 96 (2H, m) , 2. 64-2. 78 (

2H, m), 3. 21-3. 48 (2H, m), 3. 58-3. 69 (1H, m), 3. 87 (3H, s), 3. 94 (3H, s), 4. 22 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 73 (1H, d, J=4. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 9. 00-9. 12 (1H, m), 9. 20-9. 34 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 528. 2 (MH⁺)

5 実施例 106

1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

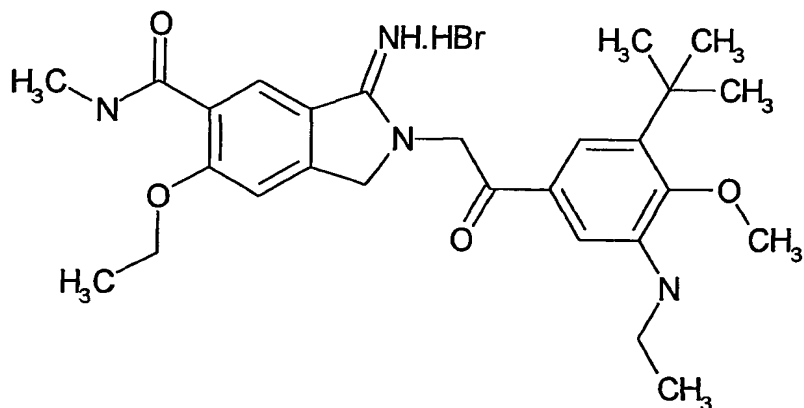


10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (9H, s), 1. 79-1. 92 (1H, m), 1. 98-2. 12 (1H, m), 2. 90-2. 99 (1H, m), 3. 08-3. 18 (1H, m), 3. 20-3. 60 (2H, m), 3. 65 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 3. 97 (3H, s), 4. 30-4. 43 (1H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 43 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 31 (1H, brs).

15 実施例 107

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



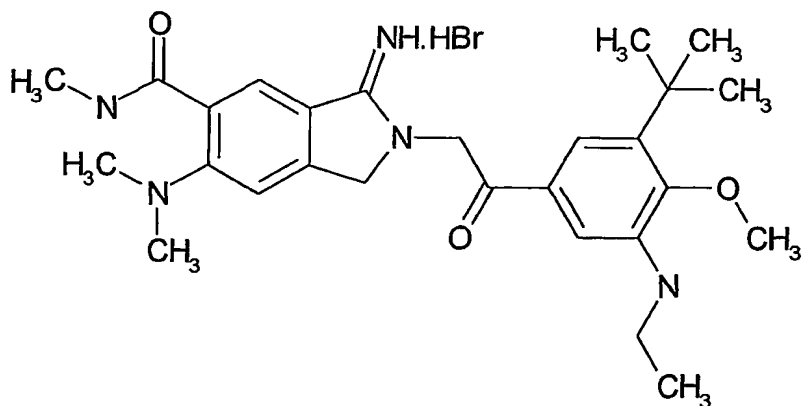
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 20 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2. 82 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 3. 12
 5 3. 17 (2H, m), 3. 73 (3H, s), 4. 28 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 83 (2H, s), 5. 29 (1H, t, $J=6.0\text{Hz}$),
 5. 46 (2H, s), 7. 11 (1H, s), 7. 23 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 21 (1H, q, $J=4.8\text{Hz}$), 8. 55 (1H, s
), 9. 18 (1H, brs), 9. 80 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 481. 3 (MH $^+$)

実施例 108

10 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチ
 ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチ
 ルアミド;臭化水素酸塩



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 20 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 2.78 (3H, d, J=4.6Hz), 2.92 (6H, s), 3.12-3.19 (2H, m), 3.72 (3H, s), 4.73 (2H, s), 5.28 (1H, t, J=5.8Hz), 5.42 (2H, s), 7.10 (1H, s), 7.15 (1H, s), 7.23 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.37 (1H, q, J=4.6Hz), 8.92 (1H, brs), 9.52 (1H, brs)

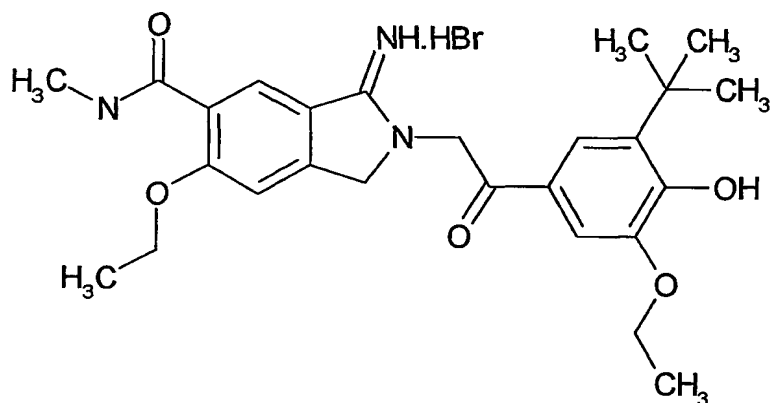
5

MS:m/e (ESI) 480.3 (MH⁺)

実施例 109

2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36-1.43 (15H, m), 2.82 (3H, d, J=4.6Hz), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.83 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.43 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.53 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.6Hz), 8.55 (1H, s).

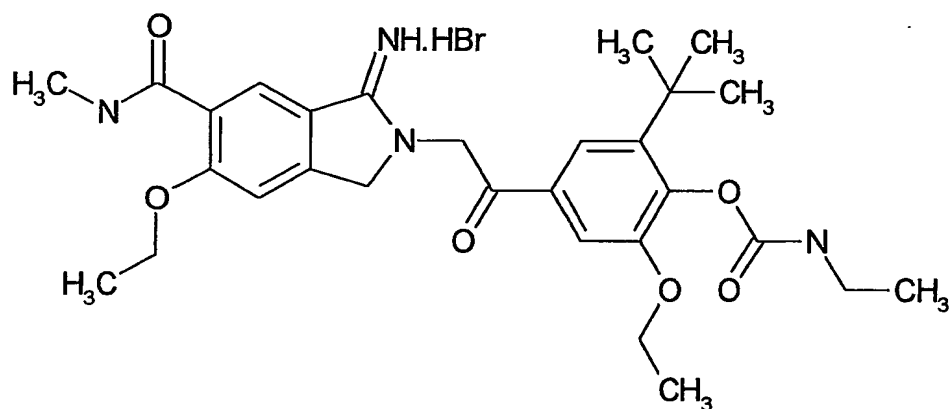
15

MS:m/e (ESI) 468.2 (MH⁺)

実施例 110

エチルカルバミン酸 2-第3ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニ

ル エステル;臭化水素酸塩



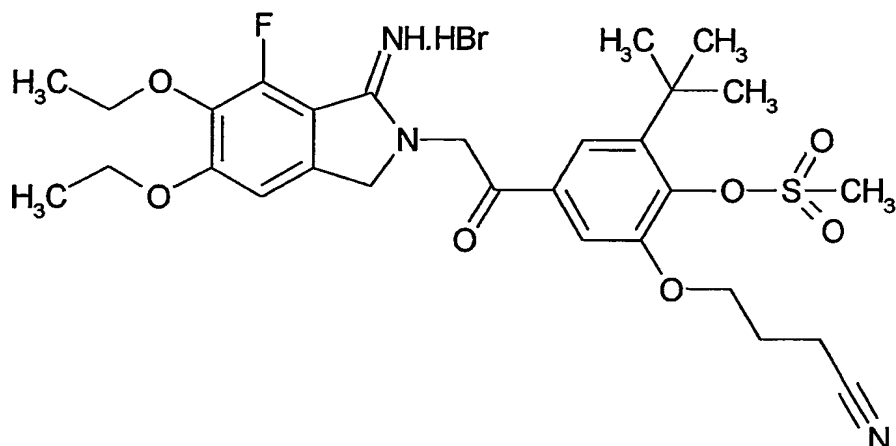
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 09 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 31 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 34 (9H, s), 1. 42 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2. 82 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 3. 05-3. 11 (2H, m), 4. 07 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 28 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 85 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 7. 86 (1H, t, $J=6.0\text{Hz}$), 8. 21 (1H, q, $J=4.8\text{Hz}$), 8. 55 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 539. 4 (MH $^+$)

実施例 111

10 メタン sulfon 酸 2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 44 (9H, s), 2. 10-2. 17 (2H, m), 2. 69 (2H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 3. 67 (3H, s), 4. 12 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 82 (2H, s),

5

5. 53 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 63 (1H, s), 7. 66 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

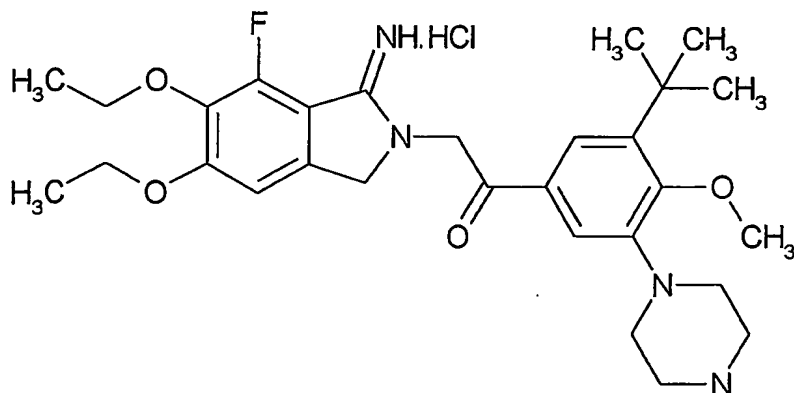
MS: m/e (ESI) 590. 2 (MH $^+$)

実施例 112

1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピペラジン-1-イルフェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩

酸塩

10



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

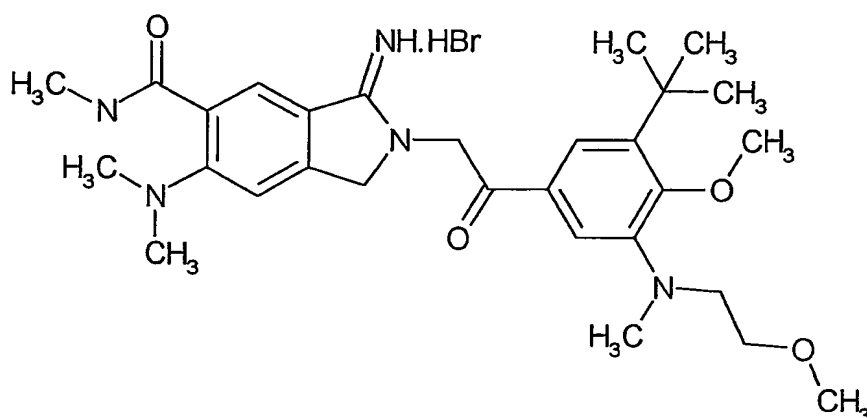
1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 3. 21 (4H, brs), 3. 32 (4H, br

s), 3. 94 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 9. 04-9. 16 (3H, m), 9. 40 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 527. 3 (MH⁺)

実施例 113

- 5 2-(2-{3-第3ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシエチル)-メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



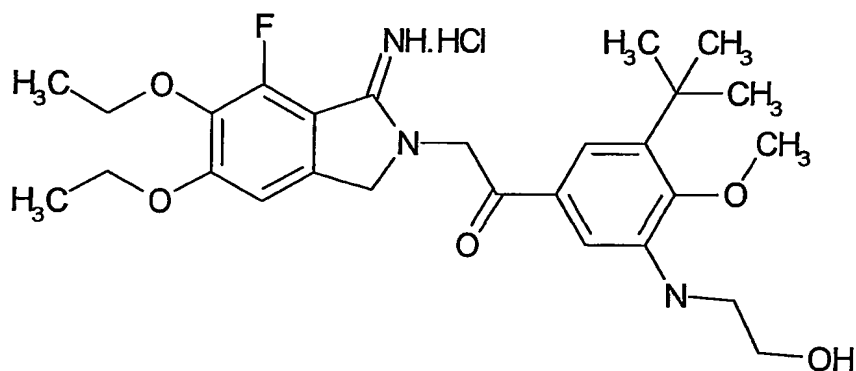
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 36 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 0Hz), 2. 80 (3H, s), 2. 91 (6H, s), 3. 18 (3H, s), 3. 20-3. 48 (4H, m), 3. 81 (3H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 36 (1H, q, J=4. 0Hz).

MS:m/e (ESI) 524. 3 (MH⁺)

実施例 114

- 15 1-[3-第3ブチル-5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩



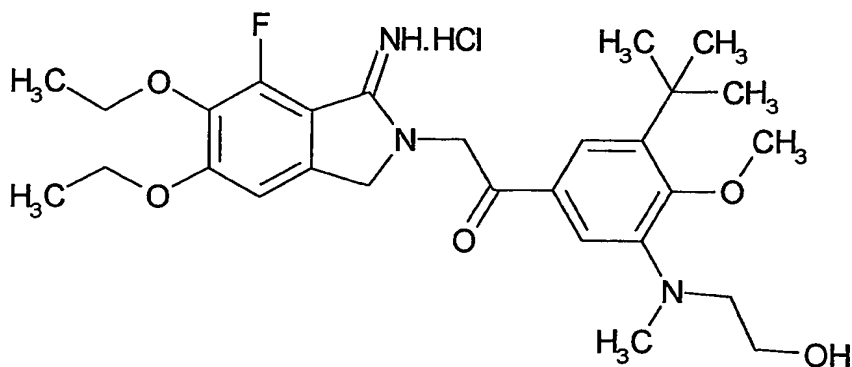
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 38 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 45 (9H, s), 1. 50 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 3. 44 (2H, t, $J=5.4\text{Hz}$), 3. 83 (2H, t, $J=5.4\text{Hz}$), 3. 89 (3H, s), 4. 18 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 24 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 91 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 21 (1H, s), 7. 55 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 66 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$).

MS: m/e (ESI) 502. 3 (MH^+)

実施例 115

1-{3-第 3 ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-メチルアミノ]-4-メトキシフェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩



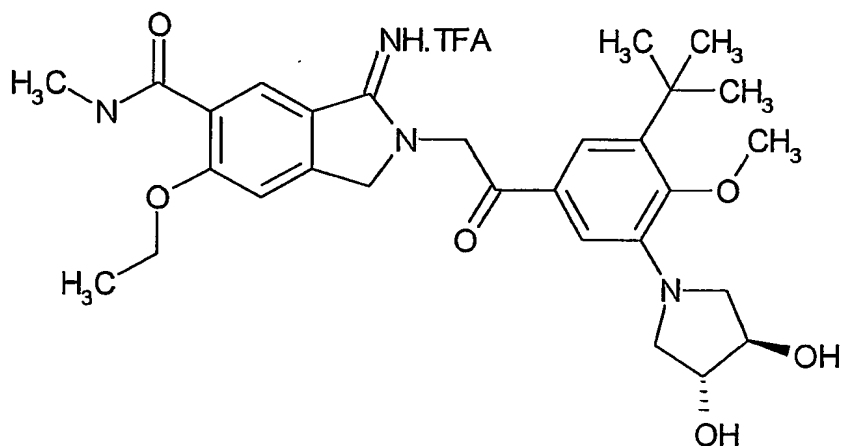
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 36 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 44 (9H, s), 1. 49 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 3. 04 (3H, brs), 3. 38-3. 75 (4H, m), 3. 95 (3H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 21 (1H, s), 7. 77-7. 95 (2H, m).

MS:m/e (ESI) 516. 4 (MH⁺)

実施例 116

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3, 4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

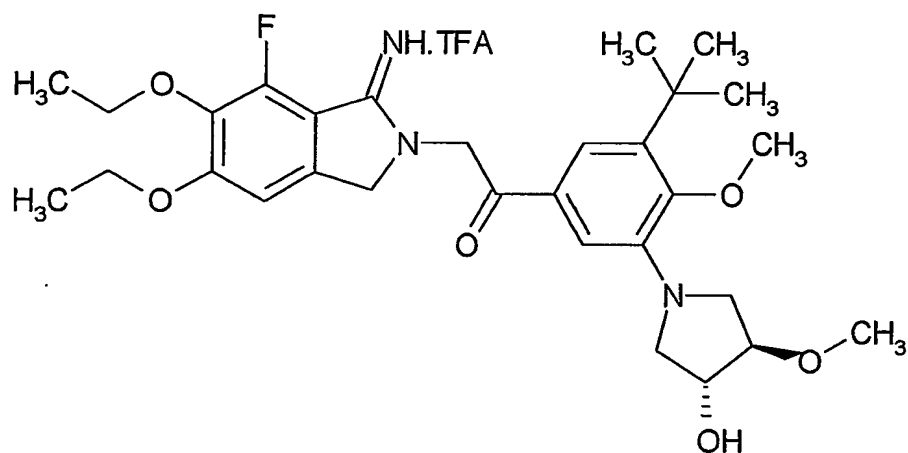


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 88-2. 95 (2H, m), 3. 50-3. 59 (2H, m), 3. 61 (3H, s), 4. 02 (2H, brs), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 37-5. 60 (2H, m), 7. 29 (1H, s), 7. 38 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 12-8. 28 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 14 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

実施例 117

1-[3-第 3 ブチル-5-((3R, 4R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

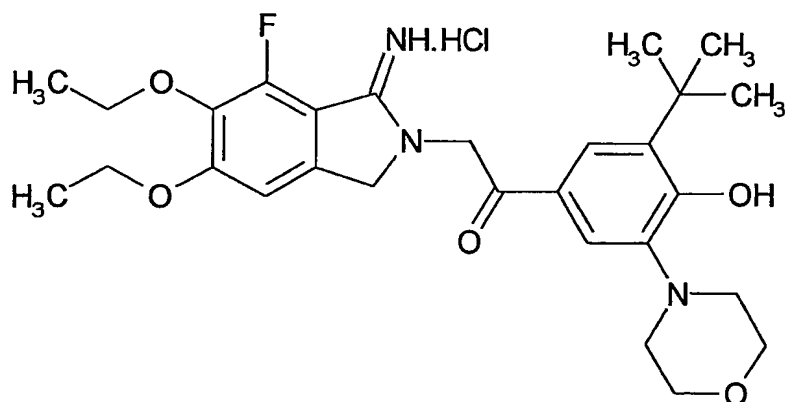


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 29 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2. 91-2. 99 (1H, m), 3. 03-3. 12 (1H, m), 3. 30 (3H, s), 3. 40-3. 58 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 71-3. 79 (1H, m), 4. 10 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 10-4. 30 (3H, m), 4. 78 (2H, s), 5. 38-5. 60 (2H, m), 7. 30 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 41 (1H, s), 8. 99-9. 12 (1H, m), 9. 20-9. 40 (1H, m).

実施例 118

1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

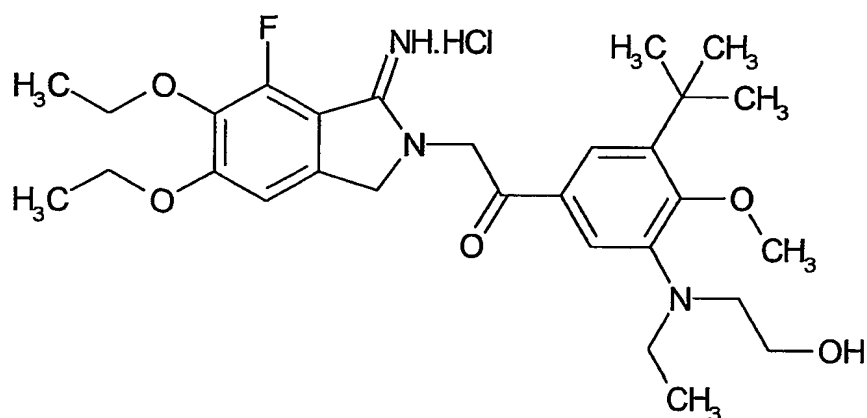
1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 38-1. 41 (12H, m), 2. 78-2. 79 (4H, m), 3. 81-3. 83 (4H, m), 4. 11

(2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.67 (1H, s), 7.73 (1H, s), 9.03 (1H, brs), 9.20 (1H, brs), 9.28 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 514.3 (MH⁺)

実施例 119

- 5 1-{3-第3ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシエチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル;塩酸塩

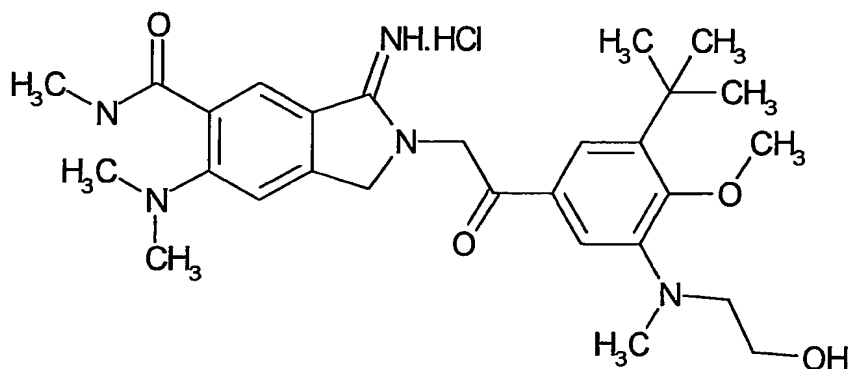


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 0.96 (3H, t, J=6.4Hz), 1.28 (3H, t, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 3.14-3.26 (4H, m), 3.47 (2H, t, J=6.0Hz), 3.84 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.79 (2H, s), 5.61 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.60 (1H, s), 9.10 (1H, brs), 9.57 (1H, brs).

実施例 120

- 15 2-(2-{3-第3ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-メチルアミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;2塩酸塩

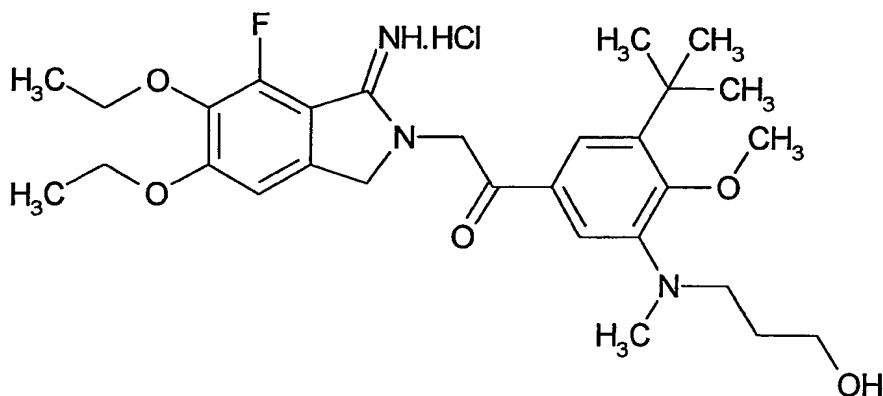


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 2. 75 (3H, d, J=4. 0Hz), 2. 81 (3H, s), 2. 91 (6H, s), 3. 17 (2H, t, J=5. 6Hz), 3. 52 (2H, t, J=5. 4Hz), 4. 73 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 38 (1H, q, J=4. 0Hz), 9. 17 (1H, brs), 9. 65 (1H, brs).

実施例 121

1-{3-第3ブチル-5-[(3ヒドロキシプロピル)-メチルアミノ]-4-メトキシフェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩



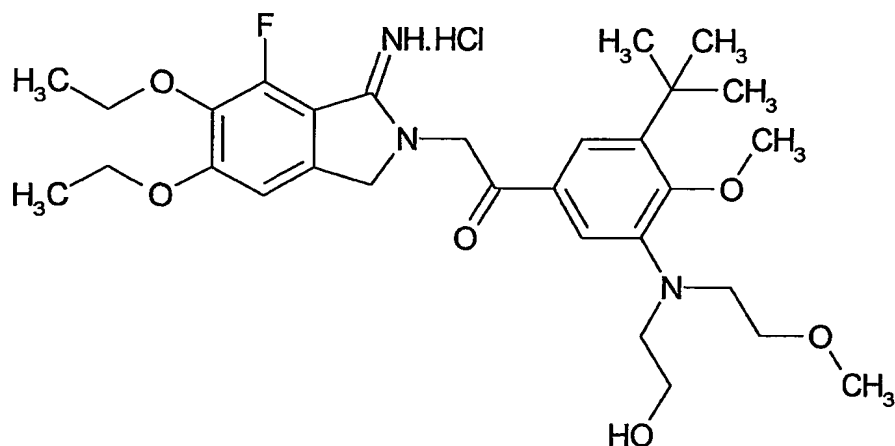
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 61 (2H, t, J=6. 4Hz), 2. 75 (3H, s), 3. 14 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 38 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 82 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 20 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 54 (1

H, s), 9.08 (1H, brs), 9.45 (1H, brs).

実施例 122

1-{3-第3ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-(2-メトキシエチル)-アミノ]-4-メトキシフェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩

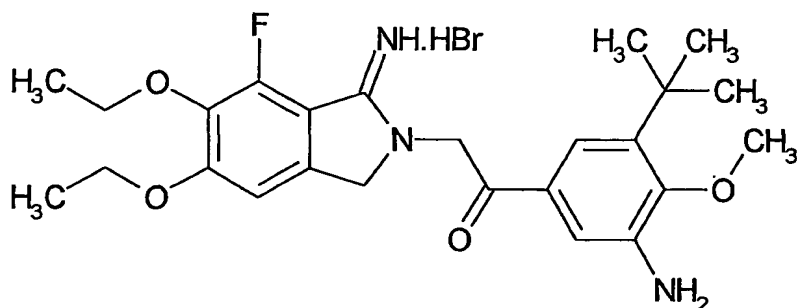


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.36 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=7.2Hz), 3.15 (3H, s), 3.28 (2H, t, J=6.0Hz), 3.20-3.78 (4H, m), 3.46 (2H, t, J=6.0Hz), 3.82 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=7.2Hz), 4.21 (2H, q, J=7.2Hz), 4.79 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.58 (1H, s), 9.06 (1H, brs), 9.39 (1H, brs).

実施例 123

1-(3-アミノ-5-第3ブチル-4-メトキシフェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩



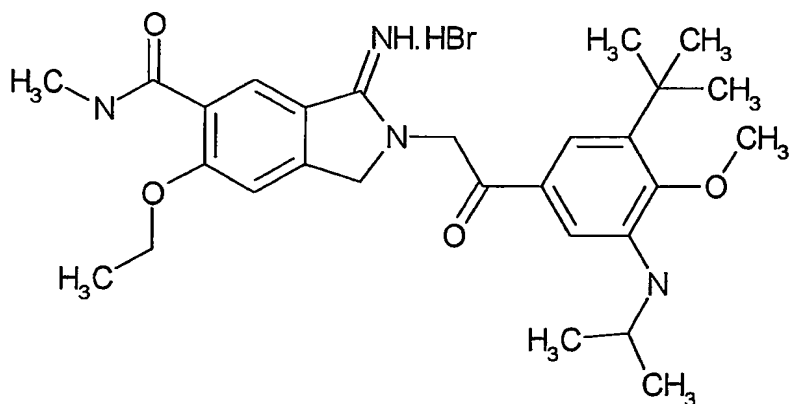
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 38 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 43 (9H, s), 1. 50 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 3. 85 (3H, s), 4. 17 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 24 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 82 (2H, s), 5. 39 (2H, s), 7. 19 (1H, s), 7. 44 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 48 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$).

MS: m/e (ESI) 458. 2 (MH^+)

実施例 124

2-[2-(3-第3ブチル-5-イソプロピルアミノ-4-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩



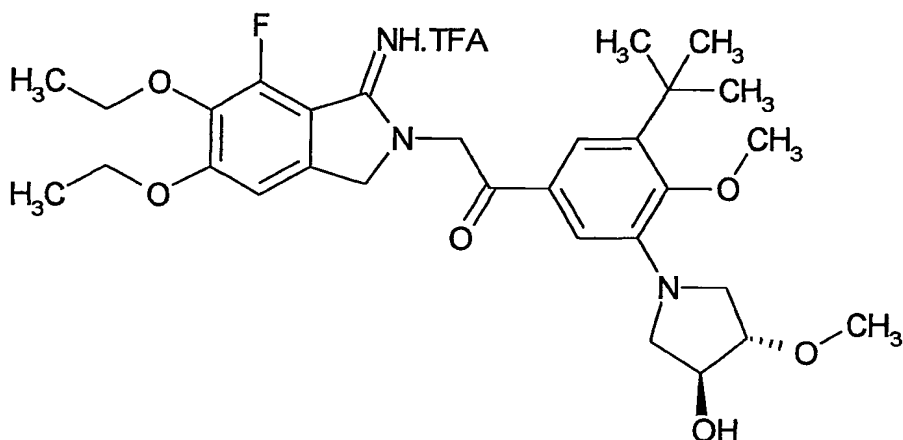
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 19 (6H, d, $J=6.0\text{Hz}$), 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2. 82 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 3. 60-3. 78 (1H, m), 3. 71 (3H, s), 4. 28 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 83 (2H, s), 4. 90 (1H, d, $J=6.0\text{Hz}$),

5. 46 (2H, s), 7. 14 (1H, s), 7. 22 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 20 (1H, d, J=4. 4Hz), 8. 55 (1H, s).

実施例 125

5 1-[3-第3ブチル-5-((3S, 4S)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; トリフルオロ酢酸塩



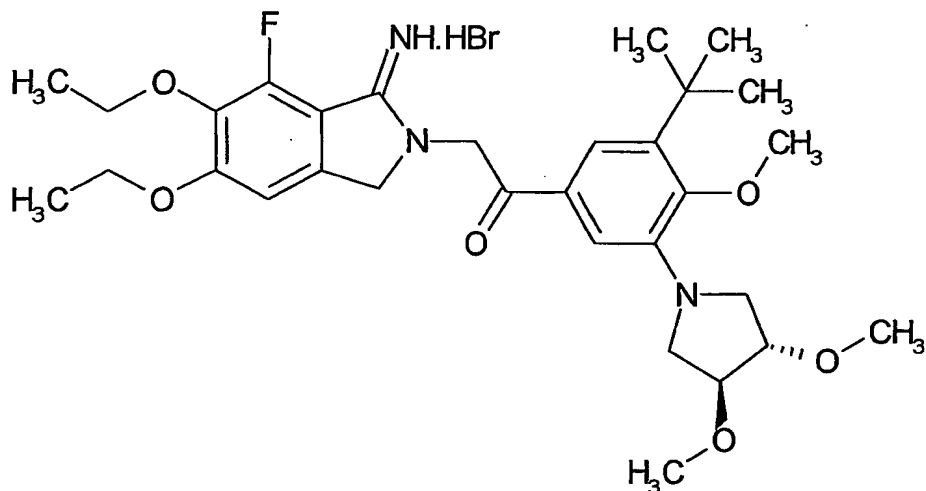
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 91-2. 99 (1H, m), 3. 03-3. 12 (1H, m), 3. 30 (3H, s), 3. 40-3. 58 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 71-3. 79 (1H, m), 4. 10 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 10-4. 30 (3H, m), 4. 78 (2H, s), 5. 38-5. 60 (2H, m), 7. 30 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 41 (1H, s), 8. 99-9. 12 (1H, m), 9. 20-9. 40 (1H, m).

MS: m/e (ESI) 558. 3 (MH⁺)

実施例 126

15 1-[3-第3ブチル-5-((3S, 4S)-3, 4-ジメトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

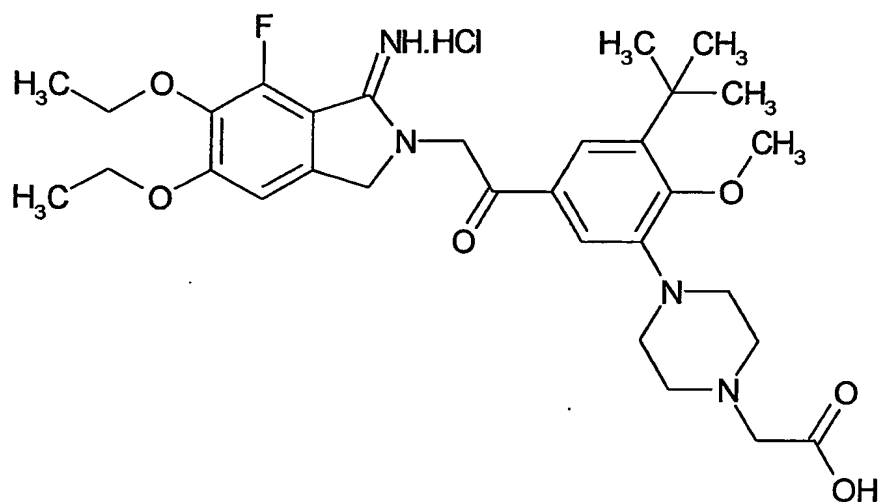
 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

1. 28 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 03-3. 16 (2H, m), 3. 29 (6H, s), 3. 36-3. 52 (2H, m), 3. 64 (3H, s), 3. 91 (2H, brs), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 36-5. 62 (2H, m), 7. 33 (2H, s), 7. 44 (1H, s), 8. 95-9. 35 (2H, m).

MS: m/e (ESI) 572.4 (MH⁺)

实施例 127

(4-{-3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イ
ル)-酢酸; 2 塩酸塩



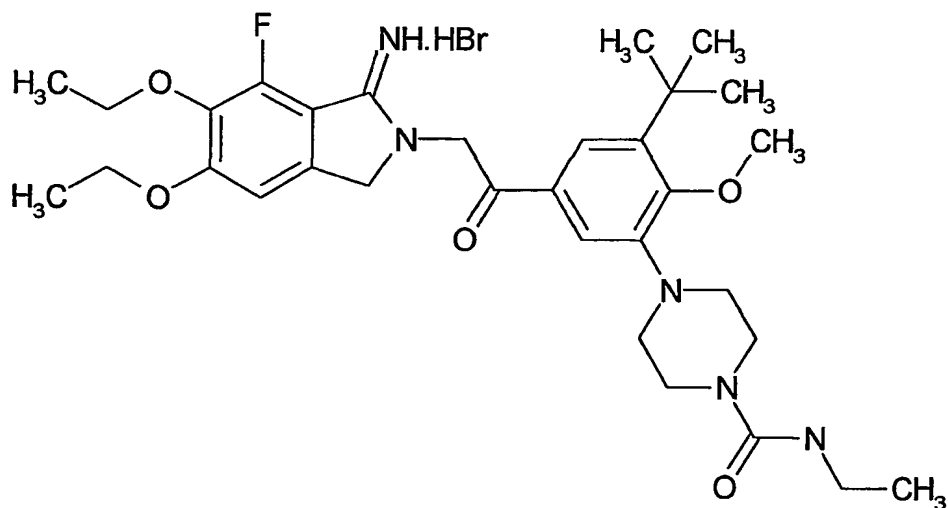
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 38 (9H, s), 1. 40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 3. 10-3. 69 (10H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 12 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 22 (2H, brs), 4. 80 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 9. 10 (1H, brs), 9. 40 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 585. 3 (MH^+)

実施例 128

4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール 1-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-カルボン酸エチルアミド;臭化水素酸塩



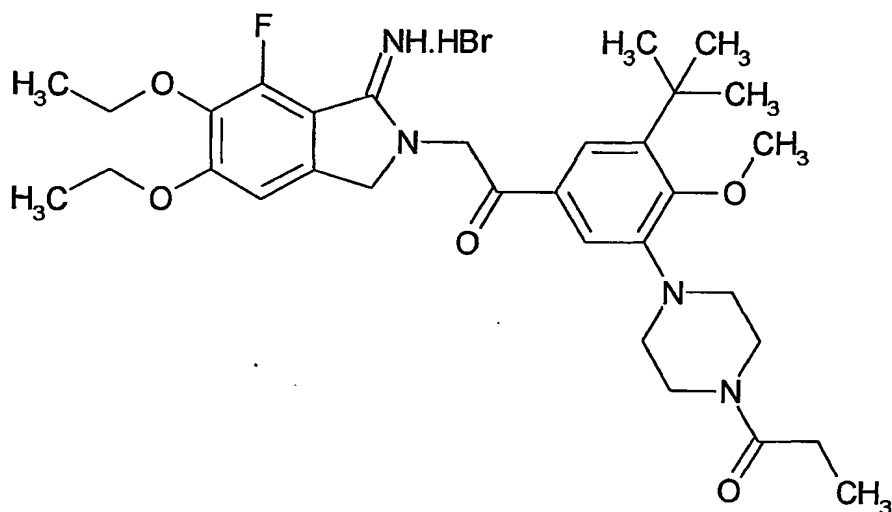
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 01 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 30 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 93 (4H, brs), 3. 02-3. 08 (2H, m), 3. 49 (4H, brs), 3. 95 (3H, s), 4. 12 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 22 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 60 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 598. 3 (MH⁺)

実施例 129

1-(4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-プロパン-1-オン;臭化水素酸塩



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 00 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 36 (2H, q, J=7. 0Hz), 2. 94 (2H, brs), 2. 98 (2H, brs), 3. 66 (4H, brs), 3. 96 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 61 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 06 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 583. 4 (MH⁺)

実施例 130

10 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 60 (18H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 62-7. 83 (5H, m), 8. 05 (1H, s), 8. 13-8. 22 (1H, m), 9. 21 (1H, brs), 9. 90 (1H, brs).

実施例 131

15 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-5-メトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 3. 88 (3H, s), 4. 78 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 24 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 35 (1H,

s), 7.77 (2H, s), 8.10 (1H, d, J=8.8Hz), 9.04 (1H, brs), 9.71 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 409.1 (MH⁺)

実施例 132

N-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イ
5 ミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (18H, s), 2.10 (3H, s), 4.77 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.59-7.71 (2H, m), 7.76 (2H, s),
8.01-8.12 (1H, s), 8.68 (1H, s), 9.19 (1H, brs), 9.99 (1H, brs), 10.37 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 436.1 (MH⁺)

10 実施例 133

N-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-1-イ
15 ミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.42 (18H, s), 2.12 (3H, s), 4.81 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.69 (1H, d, J=8.4Hz), 7.77 (2H,
15 s), 8.00-8.20 (3H, m), 9.07 (1H, brs), 9.76 (1H, brs), 10.51 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 436.1 (MH⁺)

実施例 134

N-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イ
20 ミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-メタンスルホンアミド;臭化
水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.42 (18H, s), 3.11 (3H, s), 4.80 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.53 (1H, d, J=8.8Hz), 7.73 (1H,
d, J=8.8Hz), 7.75 (2H, s), 8.08 (1H, s), 9.22 (1H, brs), 10.02 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 472.1 (MH⁺)

25 実施例 135

N-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-1-イ

ミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-メタンスルホンアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 40 (18H, s), 3. 16 (3H, s), 4. 81 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 37 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 50 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 10 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 07 (1H, brs), 9. 97 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 472. 1 (MH⁺)

実施例 136

1-(3, 5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-6-イソプロポキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 32 (6H, d, J=6. 0Hz), 1. 42 (18H, s), 4. 52-4. 70 (1H, m), 4. 76 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 33 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 64 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 77 (2H, s), 7. 82 (1H, s.), 9. 21 (1H, brs), 9. 78 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 437. 1 (MH⁺)

15 実施例 137

1-(3, 5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-5-イソプロポキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 31 (6H, d, J=6. 0Hz), 1. 42 (18H, s), 4. 68-4. 81 (1H, m), 4. 77 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 19 (1H, d, J=9. 6Hz), 7. 32 (1H, s), 7. 77 (2H, s.), 8. 02-8. 19 (3H, m), 9. 03 (1H, brs), 9. 70 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 437. 2 (MH⁺)

実施例 138

25 1-(3, 5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-6-(2-メトキシ-エトキシ)-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H. s), 3. 32 (3H. s), 3. 71 (2H. t. J=4. 4Hz), 4. 17 (2H. t. J=4. 4Hz), 4. 77 (2H. s),
5. 51 (2H. s), 7. 40 (1H. d. J=8. 4Hz), 7. 67 (1H. d. J=8. 4Hz), 7. 78 (2H. s), 7. 85 (1H. m), 8
. 08 (1H. brs), 9. 24 (1H. brs), 9. 80 (1H. s).

MS:m/e (ESI) 453. 2 (MH⁺)

5 実施例 139

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-5-(2-メトキシ-エ
トキシ)-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H. s), 3. 30 (3H. s), 3. 66-3. 75 (2H. m.), 4. 19-4. 31 (2H. m.), 4. 78 (2H. s), 5. 47
10 (2H. s), 7. 24 (1H. d. J=8. 8Hz), 7. 35 (1H. s), 7. 77 (2H. s). 8. 07 (1H. brs), 8. 10 (1H. d. J
=8. 8Hz), 9. 06 (1H. brs), 9. 74 (1H. s).

MS:m/e (ESI) 453. 1 (MH⁺)

実施例 140

N-{2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-1-イ
15 ミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-N-メチル-アセトアミド; 臭化水
素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 2. 48 (3H, s), 3. 25 (3H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 66 (1H, d, J=9. 0H
z), 7. 76 (3H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=9. 0Hz), 9. 26 (1H, s), 9. 94 (1H, s).

20 MS:m/e (ESI) 450. 2 (MH⁺)

実施例 141

N-{2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イ
25 ミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-N-メチル-アセトアミド; 臭化水
素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 2. 48 (3H, s), 3. 25 (3H, brs), 4. 86 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 75-7. 83 (2H, m

), 8.10 (1H, s), 8.16 (1H, s), 9.29 (1H, s), 9.94 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 450.2 (MH⁺)

実施例 142

5 {2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミ
ノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-ウレア;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 4.74 (2H, s), 5.49 (2H, s), 6.12 (2H, s), 7.54-7.62 (2H, m), 7.77 (2H, s),
8.08 (1H, s), 8.43 (1H, s), 9.07 (1H, s), 9.21 (1H, s), 9.94 (1H, s).

実施例 143

10 {2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-1-イミ
ノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-ウレア;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (18H, s), 4.76 (2H, s), 5.43 (2H, s), 6.19 (2H, s), 7.48 (1H, d, J=7.7Hz), 7.57 (2H,
s), 7.97 (1H, s), 8.0 (1H, d, J=7.7Hz), 8.07 (1H, s), 8.98 (1H, s), 9.22 (1H, s), 9.66 (1H
15 , s).

実施例 144

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-7-イソプロポキシ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.40 (6H, d, J=7.6Hz), 1.42 (18H, s), 4.78 (2H, s), 4.87-5.02 (1H, m), 5.49 (2H, s), 7.2
6 (1H, d, J=8.4Hz), 7.30 (1H, d, J=8.4Hz), 7.82 (1H, t, J=8.4Hz), 7.77 (2H, s), 8.04 (1H
. brs), 8.08 (1H, s), 9.22 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 437.2 (MH⁺)

実施例 145

25 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-6-メトキシ-1,3-
ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H. s), 3. 84 (3H. s), 4. 77 (2H. s), 5. 52 (2H. s), 7. 38 (1H. d. J=8. 4Hz), 7. 67 (1H. d. J=8. 4Hz), 7. 78 (2H. s), 7. 86 (1H. s), 8. 08 (1H. brs), 9. 25 (1H. brs), 9. 85 (1H. brs).
MS:m/e (ESI) 409. 1 (MH⁺)

5 実施例 146

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(6-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 41 (18H. s), 4. 85 (2H. s), 5. 52 (2H. s), 7. 71 (1H. dd. J=8. 8 and 8. 4Hz), 7. 77 (2H. s),
7. 80-7. 88 (1H. m.), 8. 06 (1H. d. J=8. 8Hz).
MS:m/e (ESI) 397. 2 (MH⁺)

実施例 147

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H. s), 4. 86 (2H. s), 5. 51 (2H. s), 7. 52-7. 61 (1H. m.), 7. 69 (1H. d. J=8. 4Hz), 7. 77 (2H. s), 8. 22-8. 31 (1H. m.), 9. 24 (1H. brs), 9. 92 (1H. brs).
MS:m/e (ESI) 397. 1 (MH⁺)

実施例 148

20 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;2 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 4. 91 (2H, s), 5. 58 (2H, s), 7. 75 (1H, dd, J=7. 1, 4. 8Hz), 7. 78 (2H, s), 8. 08 (2H, s), 8. 67 (1H, d, J=7. 1), 8. 94 (1H, d, J=4. 8Hz), 9. 56 (1H, s), 10. 27 (1H, s).

25 MS:m/e (ESI) 380. 1 (MH⁺)

実施例 149

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-6-(2-メトキシ-1,1-ジメチル-エトキシ)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 22 (6H. s), 1. 41 (18H. s), 3. 16 (3H. s), 3. 91 (2H. s), 4. 77 (2H. s), 5. 49 (2H. brs), 7. 41 (1H. d. J=8. 0Hz), 7. 67 (1H. d. J=8. 0Hz), 7. 77 (2H. s), 7. 85 (1H. s.), 8. 09 (1H. brs), 9. 22 (1H. brs), 9. 95 (1H. brs).

MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH⁺)

実施例 150

- 10 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[6-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチル-エトキシ)-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 23 (6H. s), 1. 41 (18H. s), 3. 79 (2H. s), 4. 75 (1H. s), 4. 77 (2H. s), 5. 49 (2H. s), 7. 39 (1H. dd. J=8. 4and2. 4Hz), 7. 66 (1H. d. J=8. 4Hz), 7. 77 (2H. s), 7. 83 (1H. brs.), 8. 08 (1H. brs), 9. 21 (1H. brs), 9. 75 (1H. brs).

MS:m/e (ESI) 467. 2 (MH⁺)

実施例 151

- 20 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-6-イソプトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 00 (6H. d. J=6. 8Hz), 1. 41 (18H. s), 2. 00-2. 13 (1H. m), 3. 81 (2H. d. J=6. 8Hz), 4. 77 (2H. s), 5. 50 (2H. s), 7. 38 (1H. d. J=8. 8Hz), 7. 65 (1H. d. J=8. 0Hz), 7. 77 (2H. s), 7. 84 (1H. s.), 8. 08 (1H. brs), 9. 22 (1H. brs), 9. 78 (1H. brs).

MS:m/e (ESI) 451. 2 (MH⁺)

実施例 152

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩
 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

5 1. 41 (18H, s), 3. 92 (3H, s), 4. 96 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 7. 92 (1H, d, 8. 0Hz),
 , 8. 09 (1H, s), 8. 36 (1H, d, 8. 0Hz), 8. 91 (1H, s), 9. 39 (1H, s), 10. 09 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 437. 1 (MH+)

実施例 153

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

10 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 41 (18H, s), 4. 92 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 67 (1H, s), 7. 78 (2H, s), 7. 96 (1H, d, J=8. 0Hz),
 8. 09 (1H, s), 8. 20 (1H, s), 8. 25 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 77 (1H, s), 9. 34 (1H, s), 10. 01 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 422. 1 (MH+)

15 実施例 154

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-1-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

20 1. 41 (18H, s), 4. 92 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 70 (1H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 12 (1H, d, 7. 8Hz),
 8. 21 (1H, s), 8. 22 (1H, s), 8. 27 (1H, d, 7. 8Hz), 9. 34 (1H, s), 10. 01 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 422. 2 (MH+)

実施例 155

2-(4or5-シアノ-2-イミノ-3-プロピル-ピロリジン-1-イル)-1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

25 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 40 (18H, s), 4. 98 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 02 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 10 (1H, s), 8. 28 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 67 (1H, s), 9. 48 (1H, s), 10. 06 (1H, s), B: 1. 40 (18H, s), 4. 94 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 10, (1H, s), 8. 18 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 32 (1H, s), 8. 38 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 48 (1H, s), 10. 17 (1H, s).

5 MS: m/e (ESI) 404. 1 (MH⁺)

実施例 156

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(6-ヒドロキシ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 41 (18H, s), 4. 71 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 20 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 48-7. 59 (2H, m), 7. 77 (2H, s), 8. 05 (1H, brs), 9. 12 (1H, brs), 9. 77 (1H, brs), 10. 22 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 395. 1 (MH⁺)

実施例 157

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-ヒドロキシ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 41 (18H, s), 4. 72 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 7. 02 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 07 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 00 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 05 (1H, brs), 8. 93 (1H, brs), 9. 60 (1H, brs), 10. 78 (1H, brs).

20 MS: m/e (ESI) 395. 1 (MH⁺)

実施例 158

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-6-(2-メトキシ-1-メチル-エトキシ)-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン; 臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 26 (3H, d, J=6. 0Hz), 1. 42 (18H, s), 3. 29 (3H, s), 3. 46-3. 57 (2H, m), 4. 60-4. 68 (1H, m)

), 4.76 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.37 (1H, dd, J=8.4 and 2.4 Hz), 7.65 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.78 (2H, s), 7.87 (1H, brs), 8.05 (1H, brs), 9.22 (1H, brs), 9.79 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 467.2 (MH⁺)

実施例 159

5 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 ジメチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 2.94 (3H, s), 3.03 (3H, s), 4.91 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.77 (2H, s), 7.84 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.86 (1H, d, J=7.8 Hz), 8.10 (1H, s), 8.32 (1H, s), 9.31 (1H, s), 9.93 (1H, s).

10

MS: m/e (ESI) 450.2 (MH⁺)

実施例 160

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 4.94 (2H, s), 5.57 (2H, s), 7.77 (2H, s), 7.90 (1H, d, J=7.1 Hz), 8.09 (1H, s), 8.33 (1H, d, J=7.1 Hz), 8.91 (1H, s), 9.53 (1H, s), 10.13 (1H, s), 13.53 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 423.1 (MH⁺)

実施例 161

20 3-{2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-1,1-ジメチル-ウレア; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 2.95 (6H, s), 4.75 (2H, s), 5.49 (1H, s), 7.61 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.64 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.77 (2H, s), 8.06 (1H, s), 8.48 (1H, s), 8.72 (1H, s), 9.15 (1H, s), 9.88 (1H, s).

25

MS:m/e (ESI) 465. 2 (MH⁺)

実施例 162

2-(6-第 3 ブチル-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3,5-ジ-
第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 35 (9H, s), 1. 41 (18H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 69 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 76 (2H, s), 7. 87 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 30 (1H, s), 9. 19 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

実施例 163

10 2-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イ
ミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル oxy}-プロパン酸;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 1. 55 (3H, d, J=6. 8Hz), 4. 75 (2H, s), 4. 90 (1H, q, J=6. 8Hz), 5. 49 (2H, s), 7. 34 (1H, dd, J=8. 8and2. 4Hz), 7. 65 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 73 (1H, brs), 7. 77 (2H, s), 8. 09 (1H, brs), 9. 22 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 467. 2 (MH⁺)

実施例 164

2-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イ
ミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イルオキシ}-2-メチル-プロパン酸;臭
化水素酸塩

20 1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 1. 59 (6H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 27 (1H, dd, J=8. 4and2. 4Hz), 7. 65 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 69 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 77 (2H, s), 8. 08 (1H, brs), 9. 17 (1H, s), 9. 93 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 481. 2 (MH⁺)

25 実施例 165

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-6-メチル-1,3-ジ

ヒドロ-ピロロ[3,4-c]ピリジン-2-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 2. 64 (3H, s), 4. 93 (2H, s), 5. 58 (2H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 09 (1H, s), 8. 94 (1H, s), 9. 61 (1H, brs), 10. 27 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 394. 2 (MH⁺)

実施例 166

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジ
ヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 41 (18H, s), 2. 67 (3H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 63 (2H, s), 7. 70 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 78 (2H, s), 8. 08 (1H, brs), 8. 16 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 63 (1H, brs), 9. 94 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 394. 1 (MH⁺)

実施例 167

1-(7-第 3 ブチル-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-(1-イミ
ノ-6-イソプロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水
素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 30-1. 37 (21H, m), 4. 39 (2H, s), 4. 59-4. 71 (1H, m), 4. 77 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 65 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 72 (1H, s), 7. 80 (1H, s), 7. 82 (1H, s), 9. 25 (1H, brs), 9. 79 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 435. 1 (MH⁺)

実施例 168

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(6-エトキシ-1-イミノ-1,3-
ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 77 (2H, s), 5. 51 (2H, s),

7.36 (1H, dd, J=8.4 and 2.4 Hz), 7.66 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.78 (2H, s), 7.84 (1H, brs), 8.08 (1H, s), 9.22 (1H, brs), 9.81 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 423.1 (MH⁺)

実施例 169

5 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.42 (18H, s), 4.16 (2H, q, J=6.8 Hz), 4.78 (2H, s), 5.49 (2H, s),
10 .21 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.33 (1H, s), 7.78 (2H, s), 8.05 (1H, s), 8.12 (1H, d, J=8.8 Hz), 9.08 (1H, brs), 9.75 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 423.2 (MH⁺)

実施例 170

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-4,7-ジイソプロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.25 (6H, d, J=6.0 Hz), 1.38 (6H, d, J=6.0 Hz), 1.42 (18H, s), 4.64 (1H, qq, J=6.0 Hz, 6.0 Hz), 4.69 (2H, s), 4.87 (1H, qq, J=6.0 Hz, 6.0 Hz), 5.48 (2H, s), 7.24 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.38 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.76 (2H, s), 8.05 (1H, brs).

実施例 171

20 1-{2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-3-メチル-ウレア;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 2.67 (3H, s), 4.74 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.55 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.77 (2H, s), 8.06 (1H, s), 8.44 (1H, s), 8.97 (1H, s), 9.15 (1H, s), 10.40 (1H, s).

25

MS: m/e (ESI) 451.2 (MH⁺)

実施例 172

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-酢酸 メチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1.40 (18H, s), 3.64 (3H, s), 3.88 (2H, s), 4.83 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.70 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.73 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.78 (2H, s), 8.02-8.10 (1H, br), 8.13 (1H, s), 9.94 (1H, s).

実施例 173

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.40 (18H, s), 3.74 (2H, s), 4.83 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.69 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.71 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.78 (2H, s), 8.14 (1H, s), 9.94 (1H, s).

実施例 174

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-4-イソプロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1.36-1.50 (24H, m), 4.79 (2H, s), 4.87-4.98 (1H, m), 5.50 (2H, s), 7.26 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.30 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.73 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.77 (2H, s), 8.03 (1H, brs), 8.07 (1H, brs), 9.23 (1H, brs).

20 実施例 175

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-6-(1-メトキシ-1-メチル-エチル)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1.13 (t, J=6.8 Hz), 1.41 (18H, s), 3.25 (3H, s), 3.66 (s), 4.12 (q, J=6.8 Hz), 5.12 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.78 (2H, s), 7.79 (1H, d, J=6.8 Hz), 7.86 (1H, d, J=6.8 Hz), 8.39 (1H, s)

実施例 176

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-メトキシ-酢酸 エチルエステル; 臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1.13 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1.41 (18H, s), 3.38 (3H, s), 4.12 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4.86 (2H, s), 5.12 (1H, s), 5.53 (2H, s), 7.78 (2H, m), 7.79-7.84 (2H, s), 8.31 (1H, s).

実施例 177

10 2-[2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル]-3-メチル-酪酸; 臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

0.67 (3H, d, $J=6.5$), 1.04 (3H, d, $J=6.5$), 1.17 (1H, t, $J=6.5$), 1.41 (18H, s), 2.25-2.36 (1H, m), 4.82 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.72 (1H, d, $J=7.0$), 7.75 (1H, d, $J=7.0$), 7.77 (2H, s), 8.27 (1H, s), 10.03 (1H, s).

15 MS: m/e (ESI) 479.4 (MH $^+$)

実施例 178

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-1-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 第3ブチル エステル; 臭化水素酸塩

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1.39 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1.41 (18H, s), 1.53 (9H, s), 4.14 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4.80 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.78 (2H, s), 7.83 (1H, s), 8.02 (1H, s).

実施例 179

25 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-1-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 41 (18H, s), 4. 15 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 53 (2H, s),
7. 78 (2H, s), 7. 87 (1H, s), 8. 05 (1H, s), 9. 06 (1H, s), 10. 05 (1H, s).

実施例 180

- 5 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 25-1. 41 (24H, m), 4. 08 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 14 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 71 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 75 (2H, s), 7. 81 (1H, s), 9. 05 (1H, brs), 9. 59 (1H, brs).

- 10 実施例 181

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(4,7-ジフルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

4. 77 (2H, s), 5. 19 (2H, s), 7. 49 (1H, m), 7. 60 (1H, m), 7. 68 (2H, s).

- 15 実施例 182

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[6-(2-ヒドロキシ-1-メチル-エトキシ)-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 25 (3H, d, J=6.4Hz), 1. 42 (18H, s), 3. 50-3. 63 (2H, m), 4. 42-4. 53 (1H, m), 4. 76 (2H, s), 4. 95 (1H, t, J=5.6Hz), 5. 50 (2H, s), 7. 36 (1H, brd, J=8.8Hz), 7. 64 (1H, d, J=8.8Hz), 7. 78 (2H, s), 7. 84 (1H, brs), 8. 08 (1H, brs), 9. 21 (1H, brs), 9. 78 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 453. 4 (MH⁺).

実施例 183

- 25 2-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イルオキシ}-酪酸;トリフルオロ酢酸

塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 02 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 1. 86-2. 10 (2H, m), 4. 68-4. 83 (3H, m), 5. 50 (2H, s), 7. 36 (1H, dd, J=8. 4and0. 8Hz), 7. 67 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 77 (1H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 08 (1H, brs), 9. 25 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH⁺)

実施例 184

{2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-メトキシ-酢酸;トリフルオロ酢酸

塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 3. 38 (3H, s), 4. 83 (2H, s), 4. 99 (1H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 77-7. 83 (2H, m), 7. 78 (2H, s), 8. 07 (1H, br), 8. 32 (1H, s), 9. 29 (1H, brs), 9. 95 (1H, brs).

実施例 185

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸;トリフルオロ酢酸

塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 41 (18H, s), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 75 (2H, s), 8. 49 (1H, s), 9. 16 (1H, br), 9. 78 (1H, br).

実施例 186

2-{2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-2-メトキシ-プロパン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 1. 69 (3H, s), 3. 18 (3H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 78 (3H, s), 7. 86 (

1H, d, J=8.0Hz), 8.07 (1H, br), 8.41 (1H, s), 9.32 (1H, s), 9.99 (1H, s).

実施例 187

N-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-メタン磺オンアミド;塩酸塩

5

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1.37 (9H, s), 2.66 (3H, s), 3.14 (6H, sX2), 4.05 (2H, s), 5.47-5.62 (2H, m), 7.70 (1H, d, J=8.0Hz), 7.81 (1H, s), 7.97 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=8.0Hz), 9.57 (1H, brs), 9.95 (1H, s), 10.01 (1H, s).

10 MS:m/e(ESI) 445.2 (MH⁺)

実施例 188

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

15 1.40 (18H, s), 2.82 (3H, d, 5.3Hz), 4.91 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.77 (2H, s), 7.85 (1H, d, J=8.1Hz), 8.03-8.12 (1H, br), 8.21 (1H, d, J=8.1Hz), 8.70 (1H, q, J=5.3Hz), 8.74 (1H, s), 10.05 (1H, s).

実施例 189

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-1-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

20

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 2.81 (3H, d, J=5.3Hz), 4.91 (2H, s), 5.56 (2H, s), 7.79 (2H, s), 8.08 (1H, s), 8.09 (1H, d, =8.1Hz), 8.17 (1H, s), 8.31 (1H, d, J=8.1Hz), 8.74 (1H, q, J=5.3), 9.44 (1H, s), 8.74 (1H, s), 10.05 (1H, s) 10.12 (1H, s).

25 実施例 190

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イ

ミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-2-メトキシ-プロピオンアミド;
臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

5 1. 41 (18H, s), 1. 68 (3H, s), 3. 18 (3H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 34 (1H, brs), 7. 4
3 (1H, brs), 7. 74-7. 78 (1H, m), 7. 77 (2H, s), 7. 84 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 34 (1H, s).

実施例 191

2-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イ
ミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-2-メトキシ-N-メチル-プロピオ
ンアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 1. 69 (3H, s), 2. 58 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 18 (3H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 52 (2H,
s), 7. 71-7. 82 (2H, m), 7. 85 (2H, s), 7. 99 (1H, brs), 8. 31 (1H, s).

実施例 192

15 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-プロピル-5,7-
ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

0. 93 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 41 (18H, s), 1. 70-1. 83 (2H, m), 2. 89 (2H, t, J=7. 6Hz), 4. 84 (2H,
H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 77 (2H, s), 8. 08 (1H, s), 8. 17 (1H, d, J=8. 0
Hz), 9. 52 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

20 MS:m/e (ESI) 422. 2 (MH⁺)

実施例 193

2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ
-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-スルホン酸ジメチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

25 1. 40 (18H, s), 2. 67 (6H, s), 4. 99 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 06 (1H, d, J=8. 1H
z), 8. 16 (1H, d, J=8. 1Hz), 8. 73 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 486. 2 (MH⁺)

実施例 194

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-(メタンスルフォニル-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 ジメチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (18H, s), 2. 95 (3H, s), 3. 03 (3H, s), 3. 15 (6H, s), 4. 92 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 81-7. 88 (3H, m), 7. 97 (1H, s), 8. 32 (1H, s), 9. 39 (1H, s), 9. 95 (1H, s), 10. 04 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 501. 2 (MH⁺)

10 実施例 195

((2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボニル)-メチル-アミノ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 40 (18H, s), 3. 00 (3H, s), 4. 20 (2H, s), 4. 92 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 77-7. 88 (2H, m), 7. 78 (2H, s), 8. 09 (1H, s), 8. 24-8. 39 (1H, 2s), 9. 39 (1H, br), 9. 93-10. 03 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 494. 3 (MH⁺)

実施例 196

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(4-エトキシ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 25-1. 53 (21H, m), 4. 37 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 24-7. 31 (2H, m), 7. 68-7. 79 (3H, m), 8. 07 (1H, brs), 8. 32 (1H, brs), 9. 24 (1H, brs).

実施例 197

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-4-メトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H, s), 4. 00 (3H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 25 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 29 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 51-7. 78 (3H, m), 8. 06 (1H, brs), 8. 64 (1H, brs), 9. 23 (1H, brs).

実施例 198

- 5 2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-1-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 81 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 7. 91 (1H, s), 7. 94 (1H, s), 8. 21-8. 23 (1H, m).

MS: m/e (ESI) 480. 3 (MH⁺)

実施例 199

- 15 2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 13 (1H, br), 9. 82 (1H, br).

MS: m/e (ESI) 480. 3 (MH⁺)

実施例 200

- 25 N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-N-メチル-メタン磺オンアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (18H, m), 3. 14 (6H, s), 4. 07-4. 15 (4H, m), 4. 72 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 36 (1H, s),

7. 81 (2H, s), 7. 93 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 60 (1H, brs).

実施例 201

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 エチルアミド;臭化水素酸塩

5 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 15 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 40 (18H, s), 3. 27-3. 45 (2H, m), 4. 93 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 7
7 (2H, s), 7. 85 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 01-8. 23 (1H, m), 8. 22 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 70 (1H, s)
, 8. 72 (1H, s), 9. 34 (1H, s), 10. 01 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 450. 3 (MH⁺)

10 実施例 202

{2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミ
ノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-カルバミン酸 メチルエステル;臭
化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 40 (18H, s), 3. 70 (3H, s), 4. 76 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 61 (1H, dd, J=8. 4, 1. 8Hz), 7. 6
7 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 77 (2H, s), 8. 07 (1H, brs), 8. 49 (1H, brs), 9. 20 (1H, s), 9. 99 (1H,
brs), 10. 12 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 452. 3 (MH⁺)

実施例 203

20 {2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-1-イミ
ノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-カルバミン酸 メチルエステル;臭
化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 40 (18H, s), 3. 70 (3H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 63 (1H, dd, J=8. 4, 1. 8Hz), 7. 7
7 (2H, s), 7. 92 (1H, s), 8. 09 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 06 (1H, brs), 9. 74 (1H, brs), 10. 33 (1H
, s).

MS:m/e (ESI) 452. 3 (MH⁺)

実施例 204

5 3-{2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イ
ミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-2-メチル-アクリル酸 エチルエ
ステル

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 41 (18H, s), 2. 08 (3H, s), 4. 23 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 88 (2H, s),
5. 22 (2H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 7. 83-7. 91 (2H, m), 8. 32 (1H, s).

実施例 205

10 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-6-トリフルオロメ
チル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

4. 98 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 04 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 20 (1H, d, J=8. 0z), 8.
69 (s. 1H).

15 実施例 206

3-{2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イ
ミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-2, N-ジメチル-アクリルアミド
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 41 (18H, s), 2. 05 (3H, s), 2. 71 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 31 (1H,
s), 7. 76-7. 80 (2H, m), 7. 78 (2H, s), 8. 10 (1H, br), 8. 30 (1H, s).

実施例 207

25 3-{2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イ
ミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-2-メチル-アクリルアミド 臭化
水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 2. 05 (3H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 5. 76 (1H, s), 7. 22 (1H, br), 7. 34 (1H, s), 7. 63 (1H, brs), 7. 77 (3H, s), 7. 79 (1H, d, J=5. 2Hz), 8. 24 (1H, s).

実施例 208

5 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5, 6-ジクロロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

4. 53 (2H, s), 5. 66 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 80 (1H, s), 7. 90 (2H, s).

実施例 209

10 1-(7-第 3 ブチル-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 33 (6H, s), 1. 34 (9H, s), 2. 67 (3H, s), 4. 39 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 54 (2H, brs), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 712 (1H, s), 7. 79 (1H, s), 8. 16 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 51 (1H, brs), 9. 95 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 392. 2 (MH⁺)

実施例 210

20 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メトキシメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H, s), 3. 41 (3H, s), 4. 67 (2H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 50-5. 52 (2H, m), 7. 78 (2H, s), 7. 85 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 08 (1H, brs), 8. 29 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 50-9. 52 (1H, m), 9. 99 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 424. 2 (MH⁺)

25 実施例 211

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メ

チル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1.30-1.50 (21H, m), 2.50 (3H, s), 4.21 (2H, q, J=7.2Hz), 4.79 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.76 (3H, sX2), 8.06 (1H, s), 9.24 (1H, brs), 9.74 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 438.2 (MH⁺)

実施例 212

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-6-(ピペリジン-1-カルボニル)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

10 1.30-1.70 (6H, m) 1.40 (18H, s), 3.28 (2H, m), 3.60 (2H, m), 4.88 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.79 (2H, s), 7.81 (1H, d, J=8.4Hz), 7.85 (1H, d, J=8.4Hz), 8.09 (1H, brs), 8.27 (1H, s), 9.34 (1H, brs) 9.94 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 490.3 (MH⁺)

実施例 213

15 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピラジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 2.72 (3H, s), 4.93 (2H, s), 5.56 (2H, s), 7.77 (2H, s), 8.97 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 395.2 (MH⁺)

20 実施例 214

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-ジメチルアミノメチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

25 1.42 (18H, s), 2.88 (6H, s), 4.64 (2H, brs), 4.96 (2H, s), 5.58-5.72 (2H, m), 7.79 (2H, s), 7.95-8.05 (1H, m), 8.10 (1H, s), 8.37 (1H, d, J=8.4Hz), 9.79-9.91 (1H, m), 10.03-10.10 (1H, m), 10.80-10.96 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 437. 2 (MH⁺)

実施例 215

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-イミノ-4-メトキシメチル-3-フェニル-ピロリジン-1-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

5 1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H, s), 2. 64 (3H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 37 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 54-7. 67 (2H, m), 7. 79 (2H, s).

MS:m/e (ESI) 393. 2 (MH⁺)

実施例 216

10 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (18H, s), 2. 32 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 99 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 07 (1H, s), 9. 37 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 452. 2 (MH⁺)

実施例 217

20 2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (2-メトキシ-エチル)-アミド; 臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 3. 27 (3H, s), 3. 31 (2H, s), 3. 48 (2H, brs), 4. 91 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 7. 86 (1H, d, J=8. 0), 8. 09 (1H, brs), 8. 23 (1H, d, J=8. 0), 8. 72 (1H, s), 8. 77 (1H, brs), 9. 24 (1H, brs), 10. 03 (1H, brs).

25 実施例 218

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ

-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 イソプロピルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1.18 (6H, d, J=6.9), 1.40 (18H, s), 4.05-4.16 (1H, m), 4.91 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.77 (2H, s), 7.85 (1H, d, J=8.0), 8.08 (1H, s), 8.23 (1H, dd, J=8.0, 1.1Hz), 8.48 (1H, d, J=7.8Hz), 8.68 (1H, s), 9.32 (1H, brs), 10.00 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 464.3 (MH⁺)

実施例 219

10 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-スルホン酸アミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 4.95 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.64 (2H, s), 7.77 (2H, s), 7.99 (1H, d, J=7.9), 8.09 (1H, brs), 8.23 (1H, d, J=7.9), 8.75 (1H, s), 10.14 (1H, brs).

実施例 220

15 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-スルホン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.40 (18H, s), 2.47 (3H), 4.96 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.72 (1H, q, J=4.6Hz), 7.77 (2H, s), 8.02 (1H, d, J=7.9), 8.09 (1H, brs), 8.17 (1H, dd, J=7.9, 1.2Hz), 8.75 (1H, s), 10.14 (1H, brs).

実施例 221

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2,5-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.42 (18H, s), 1.48 (3H, d, J=7.0Hz), 2.67 (3H, s), 5.00 (1H, q, J=7.0Hz), 5.4 (1H, d, J=18.4Hz), 5.6 (1H, d, J=18.4Hz), 7.73 (1H, d, J=8.0Hz), 7.79 (2H, s), 8.05 (1H, s), 8.18

(1H, d, J=8.0Hz), 9.45 (1H, s), 9.93 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 408.2 (MH⁺)

実施例 222

5 2-[2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミ
ミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル]-2-メトキシ-アセトアミド;臭化
水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (18H, s), 3.33 (3H, s), 4.77 (1H, br), 4.85 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.39 (1H, brs), 7.61 (1H, brs), 7.73-7.83 (2H, m), 7.86 (2H, s), 8.27 (1H, s).

10 実施例 223

{2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミ
ノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-メトキシ-酢酸ヒドラジド;臭化
水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.41 (18H, s), 4.35 (1H, br), 4.84 (3H, s), 4.86 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.76 (4H, s), 8.27 (1H, s).

実施例 224

1-[3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(2-メトキシ-エチル)-フェニル]-2-(7-イミノ
-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.39 (9H, s), 2.67 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=6.8Hz), 3.27 (3H, s), 3.55 (2H, t, J=6.8Hz), 4.84 (2H, s), 5.46-5.52 (2H, m), 7.65-7.74 (3H, m), 8.15 (1H, d, J=8.0Hz), 9.40 (1H, s), 9.46-9.56 (1H, m), 9.93 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 396.1 (MH⁺)

25 実施例 225

3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ

[3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-安息香酸 メチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (9H, s), 2. 67 (3H, s), 3. 98 (3H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 58-5. 69 (1H, m), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 05 (1H, s), 8. 17 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 38 (1H, s), 9. 99 (1H, s), 12. 07 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 396. 0 (MH⁺)

実施例 226

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-(メタンсульフォニル-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-1-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 81 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 13 (6H, s), 4. 19 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 79 (1H, s), 7. 94 (2H, s), 8. 04 (1H, s), 8. 25 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 531. 2 (MH⁺)

15 実施例 227

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-(メタンсульフォニル-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 81 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 13 (6H, s), 4. 17 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 80 (1H, s), 7. 92 (1H, s), 8. 19 (1H, br), 8. 56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 531. 2 (MH⁺)

実施例 228

25 2-{2-[3-(アセチル-メチル-アミノ)-5-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カル

ボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 12 (3H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 10 (3H, s), 4. 18 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 47 (2H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 7. 53 (1H, s) 7. 82 (1H, s), 7. 91 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 54 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

実施例 229

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[6-(1-ヒドロキシ-プロピル)-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 94 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 77-1. 84 (2H, m), 4. 74 (1H, t, J=6. 8Hz), 4. 89 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 67-7. 78 (2H, m), 7. 79 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 93 (2H, s), 8. 13 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 439. 2 (MH⁺)³

実施例 230

2-{6-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-イル}-2-メトキシ-プロピオンアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 41 (18H, s), 1. 81 (3H, s), 3. 16 (3H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 63 (2H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 78 (2H, s), 7. 83 (1H, d, J=7. 2Hz), 8. 08 (1H, s), 8. 27 (1H, d, J=7. 2Hz), 9. 72 (1H, br), 9. 78 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 481. 1 (MH⁺)

実施例 231

N-{3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-N-メチル-アセトアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 2. 11 (3H, s), 2. 67 (3H, s), 3. 10 (3H, s), 4. 48 (2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 55 (2

H, s) 7.71 (1H, d, J=8.0Hz), 7.82 (1H, s), 7.92 (1H, s), 8.15 (1H, d, J=8.0Hz), 9.58 (1H, s), 9.95 (1H, s).

実施例 232

5 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-4-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.39 (3H, t, J=6.9Hz), 1.40 (18H, s), 4.26 (2H, q, J=6.9Hz), 4.91 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.55 (1H, t, J=8.0Hz), 7.77 (2H, s), 8.03 (1H, d, J=8.0Hz), 8.08 (1H, s), 9.22 (1H, s), 9.90 (1H, brs).

10 MS:m/e (ESI) 441.2 (MH⁺)

実施例 233

{2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-エチル-カルバミン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.10 (3H, t, J=6.8Hz), 1.42 (18H, s), 3.62 (3H, s), 3.70 (2H, q, J=6.8Hz), 4.86 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.72 (1H, d, J=8.4Hz), 7.78 (2H, s), 7.79 (1H, d, J=8.4Hz), 8.16 (1H, s).

実施例 234

20 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(6or7-ヒドロキシメチル-1-イミノ-1,3,6,7-テトラヒドロ-5,8-ジオキサ-2-アザ-シクロペンタ[b]ナフタレン-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

3.66 (2H, brs), 4.05-4.16 (2H, m), 4.45 (1H, m), 4.68 (2H, s), 5.15 (1H, t, J=5.0Hz), 5.56 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.26 (1H, s), 7.75 (2H, s), 7.77 (1H, s).

25 実施例 235

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ

-6-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 2. 29 (3H, s), 2. 86 (3H, d, J=5. 0Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 80 (2H, s), 7. 41 (1H, s), 7. 81 (2H, s), 7. 86 (1H, s).

実施例 236

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-6-(1-メトキシ-プロピル)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 0. 90 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 50 (18H, s), 1. 61-1. 75 (2H, m), 3. 23 (3H, s), 4. 25 (1H, t, J=7. 6Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 92 (2H, s), 7. 32 (1H, s), 7. 50 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 70 (1H, d, J=8. 0 Hz), 7. 98 (2H, s), 8. 70 (2H, brs).

実施例 237

15 N-(2-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-エチル)-N-メチル-アセトアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 398 (9H, s), 2. 019 (3H, s),
2. 482 (3H, s), 2. 84-2. 92 (1H, m), 2. 96-3. 02 (1H, m), 3. 014 (3H, s), 3. 34-3. 42 (2H, m),
4. 852 (2H, s), 5. 529 (2H, s), 7. 64-7. 78 (3H, m), 8. 155 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 50-9. 60 (2H, m), 9. 90-9. 99 (2H, m).

実施例 238

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エトキシ-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 42 (18H, s), 4. 48 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 54 (2H, s),

7. 24 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 77 (2H, s), 8. 13 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 63 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 424. 1 (MH⁺)

実施例 239

5 2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 ジメチルアミド;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 15 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 40 (18H, s), 2. 78 (3H, s), 3. 00 (3H, s), 4. 22 (2H, q, J=7. 0Hz),
10 4. 82 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 02 (1H, s), 8. 08 (1H, brs), 9. 67
(1H, brs).

MS:m/e (ESI) 494. 2 (MH⁺)

実施例 240

15 3-第 3 ブチル-N-エチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-
ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-N-メチル-ベンゼンスルホンアミ
ド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 09 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 38 (9H, s), 2. 63 (3H, s), 2. 87 (3H, s), 3. 24 (2H, q, J=6. 8Hz), 4
16 (1H, s), 6. 24 (2H, s), 7. 44 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 82 (1H, d, J=8. 2Hz), 8. 11 (1H, s), 8.
16 (1H, s), 10. 08 (1H, s), 11. 98 (1H, brs).

20 MS:m/e (ESI) 459. 1 (MH⁺)

実施例 241

3-{6-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イ
ミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-イル}-2-メチル-アクリル酸
エチルエステル;臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 27 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 41 (18H, s), 2. 34 (3H, s), 4. 23 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 88 (2H, s),

5. 52 (2H, s), 7. 69 (1H, s), 7. 73 (2H, s), 7. 99 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 28 (1H, d, J=8. 4Hz).

MS:m/e (ESI) 492. 3 (MH⁺)

実施例 242

5 2-(2-[3-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-5-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル)-6-エトキシ-1-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 12 (3H, s), 2. 81 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 09 (3H, s), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 47 (2H, s), 4. 81 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 81 (1H, s), 7. 91 (1H, s), 7. 94 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 21-8. 25 (1H, m).

実施例 243

15 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-フルオロ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 90 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 74 (2H, s), 7. 76 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 51 (1H, br), 8. 54 (1H, d, J=5. 2Hz).

実施例 244

20 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-エチル)-アミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 5Hz), 3. 38 (2H, dt, J=6. 2, 6. 1Hz), 3. 55 (2H, dt, J=6. 2, 6. 0Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 5Hz), 4. 83 (1H, t, J=6. 1Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 35 (1H, t, J=6. 0Hz), 8. 67 (1H, s), 9. 84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 510. 3 (MH⁺)

実施例 245

6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸 ジメチルアミド;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

2. 94 (3H, s), 3. 05 (3H, s), 4. 94 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 75 (2H, s), 7. 96 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 8. 38 (1H, d, $J=10\text{Hz}$).

実施例 246

10 1-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピロリジン-2-オン;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 380 (9H, s), 1. 93-2. 03 (2H, m), 2. 34-2. 40 (2H, m), 2. 672 (3H, s), 3. 500 (2H, t, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 4. 426 (2H, s), 4. 865 (2H, s), 5. 570 (2H, s), 7. 709 (2H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 812 (2H, s), 8. 164 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 9. 951 (1H, s), 10. 674 (1H, s).

実施例 247

N-(1-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-エチル)-アセトアミド;臭化水素酸塩

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 388 (9H, s), 1. 473 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 1. 880 (2H, m), 2. 673 (3H, s), 4. 863 (2H, s), 5. 08-5. 17 (1H, m), 5. 46-5. 65 (2H, m), 7. 712 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 760 (1H, s), 7. 813 (1H, s), 8. 169 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8. 948 (1H, d, $J=7.6\text{Hz}$).

実施例 248

25 N-(1-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-エチル)-N-メチル-アセト

アミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 362 (9H, s), 1. 577 (3H, d, J=7. 2Hz), 2. 095 (3H, s), 2. 673 (3H, s), 2. 895 (3H, s), 4. 86
6 (2H, s), 5. 54-5. 76 (3H, m), 7. 711 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 806 (1H, s), 7. 924 (1H, s), 8. 1
5 63 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 577 (1H, s), 9. 952 (1H, s), 11. 076 (1H, s).

実施例 249

N-{3-第3ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロ
ロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-N-メチル-アセ
トアミド;塩酸塩

- 10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 32-1. 45 (12H, m), 2. 11 (3H, s), 2. 31 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 11 (3H, s), 3. 90-4. 20 (2
HandH20), 4. 78 (2H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 59 (2H, s), 7. 81 (1H, s), 7. 93 (1H, s), 9. 61 (1H,
s), 9. 85 (1H, s), 11. 28 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 481. 2 (MH⁺)

- 15 実施例 250

N-{3-第3ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロ
ロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-N-メチル-メタ
ンスルホンアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 34-1. 42 (12H, m), 2. 32 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 15 (6H, sX2), 3. 99 (2H, q, J=6. 8Hz), 4
. 83 (1H, s), 5. 50 (1H, s), 7. 81 (1H, s), 7. 96 (1H, s), 9. 42 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs), 10.
03 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 503. 2 (MH⁺)

実施例 251

- 25 1-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-2-オン;臭化水素酸

塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (9H, s), 2. 11-2. 21 (2H, m), 2. 41-2. 46 (2H, m), 2. 69 (3H, s), 3. 65-3. 71 (2H, m), 4, 85 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 72 (1H, d, J=8Hz), 7. 74 (1H, s), 7. 78 (1H, s), 8. 17 (1H, d, J=8 Hz).

5

実施例 252

1-(3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル)-ピペリジン-2-オン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 373 (9H, s), 1. 64-1. 78 (4H, m), 2. 34-2. 38 (2H, m), 2. 674 (3H, s), 3. 43-3. 50 (2H, m), 4. 483 (2H, s), 4. 863 (2H, s), 5. 541 (2H, s), 7. 712 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 822 (1H, d, J=2. 0 Hz), 7. 887 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 164 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 940 (1H, s).

実施例 253

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-ジメチルアミノメチル-3-エトキシ-7-イミノ-4-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 25 (18H, s), 1. 37 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 19 (6H, s), 2. 26 (3H, s), 3. 58 (2H, s), 4. 00 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 55 (2H, brs), 4. 88-4. 92 (2H, m), 7. 41 (2H, s).

MS:m/e (ESI) 495. 3 (MH⁺)

実施例 254

[2-({2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボニル}-アミノ)-エチル]-カルバミン酸 第3ブチル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 35 (9H, s), 1. 40 (18H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 08-3. 40 (2H, m), 3. 60-3. 78 (2H, m)
) 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 6. 85-6. 94 (1H, m), 7. 55 (1H, s), 7. 7
 5 (2H, s), 8. 29 (1H, t, J=5. 2Hz), 8. 59 (1H, s), 9. 83 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 609. 3 (MH+)

5 実施例 255

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (2-アミノ-エチル)-アミド; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 40 (18H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 96 (2H, brt, J=6. 4Hz), 3. 56 (2H, brq, J=6. 4Hz)
 , 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 77 (2H,
 s), 8. 04 (3H, brs), 8. 47 (1H, t, J=5. 6Hz), 8. 65 (1H, s).

実施例 256

15 {2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボニル}-アミノ)-酢酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 40 (18H, s), 1. 45 (3H, t, J=7. 0Hz), 4. 05 (2H, d, J=5. 4Hz), 4. 33 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 8
 5 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 59 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 07 (2H, s), 8. 61 (1H, t, J=5. 4Hz), 8
 . 73 (1H, s), 9. 15 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 524. 2 (MH+)

実施例 257

25 2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (2-アセチルアミノ-エチル)-アミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 18-3. 37 (4H, m), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 7. 96 (1H, t, J=5. 5Hz), 8. 07 (1H, brs), 8. 31 (1H, t, J=5. 1Hz), 8. 60 (1H, s), 9. 13 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 551. 3 (MH⁺)

5 実施例 258

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2, 3, 6, 7-テトラヒドロ-1H-5, 8-ジオキサ-2-アザ-シクロペンタ[b]ナフタレン-6-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 27 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (18H, s), 4. 25 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 36-5. 15 (3H, m), 7. 30 (1H, s), 7. 71 (1H, s), 7. 91 (2H, s).

MS:m/e (ESI) 509. 2 (MH⁺)

実施例 259

15 {3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-メチルカルバミン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (9H, s), 2. 67 (3H, s), 3. 40 (3H, s), 3. 79 (3H, s), 4. 88 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 70 (1H, d, J=8Hz), 7. 80 (1H, s), 7. 15 (1H, d, J=8Hz).

20 実施例 260

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-1-イミノ-6-メチル-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 2. 42 (3H, s), 2. 78 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 40 (1H, d, J=6. 0Hz).

実施例 261

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-1-イミノ-6-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (2-メトキシ-エチル)-アミド;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

2. 42 (3H, s), 3. 26 (3H, s), 3. 43 (4H, m), 4. 82 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 66 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 05 (1H, s), 8. 48 (1H, t, $J=6.0\text{Hz}$).

実施例 262

10 2-{2-[3-(1-アセチルアミノ-エチル)-5-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 46 (3H, d, $J=6.4\text{Hz}$), 1. 86 (3H, s), 2. 82 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 4. 28 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 84 (2H, s), 5. 06-5. 13 (1H, m), 5. 36-5. 51 (2H, m), 7. 52 (1H, s), 7. 74 (1H, s), 7. 77 (1H, s), 8. 19 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 509. 2 (MH⁺)

実施例 263

20 N-[2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-(2-メトキシ-エチル)-ベンジル]-N-メチル-アセトアミド;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

2. 11 (3H, s), 2. 68 (3H, s), 2. 87 (2H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 3. 06 (3H, s), 3. 22 (3H, s), 3. 53 (2H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 48 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 71 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$), 7. 78 (1H, s), 7. 82 (1H, s), 8. 17 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$).

25 MS:m/e (ESI) 425. 1 (MH⁺)

実施例 264

{2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-カルバミン酸メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1.38-1.42 (21H, m), 3.70 (3H, s), 4.19 (2H, q, J=6.8Hz), 4.75 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.42 (1H, s), 7.77 (2H, s), 8.50 (1H, s), 8.81 (1H, s), 9.07 (1H, brs), 9.79 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 496.2 (MH⁺)

実施例 265

{2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-エチルカルバミン酸メチルエステル;臭化水素酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.05 (3H, t, J=7.2Hz), 1.33 (3H, t, J=7.2Hz), 1.42 (18H, s), 3.26 (3H, s), 3.43-3.51 (2H, m), 4.18 (2H, q, J=7.2Hz), 4.18 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.50 (1H, s), 7.77 (2H, s), 8.04 (1H, s), 9.11 (1H, brs), 9.64 (1H, brs).

15

MS:m/e (ESI) 542.2 (MH⁺)

実施例 266

6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸エチルアミド;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.19 (3H, t, J=10Hz), 3.42 (2H, q, J=10Hz), 4.99 (2H, s), 5.38 (2H, s), 7.78 (2H, s), 8.35 (1H, d, J=10Hz), 8.43 (1H, J=10Hz, 1H), 8.83 (1H, t, J=10Hz).

実施例 267

3-{6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-2-メチル-アクリルアミ

25

ド 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H, s), 2. 33 (3H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 61 (2H, s), 7. 27 (1H, brs), 7. 35 (1H, br), 7. 68 (1H, brs), 7. 78 (2H, s), 7. 86 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 27 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 71 (1H, br).

5 MS:m/e (ESI) 463. 1 (MH⁺)

実施例 268

3-{6-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-イル}-2-メチル-プロピオンアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 09 (3H, d, J=6. 4Hz), 1. 42 (18H, s), 2. 83-2. 89 (2H, m), 3. 14-3. 20 (1H, m), 4. 86 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 6. 75 (1H, s), 7. 29 (1H, s), 7. 66 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 77 (2H, s), 8. 07 (1H, br), 8. 17 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 47 (1H, br), 9. 81 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 465. 2 (MH⁺)

15 実施例 269

N-{3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-N-メチル-メタンスルホンアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 409 (9H, s), 2. 678 (3H, s), 2. 737 (3H, s), 3. 027 (3H, s), 4. 382 (2H, s), 4. 866 (2H, s), 5. 552 (2H, s), 7. 710 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 804 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 814 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 163 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 944 (1H, s).

実施例 270

25 {3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-メチルカルバミン酸 ベンジルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 400 (9H, s), 2. 681 (3H, s), 2. 949 (3H, s), 4. 533 (2H, s), 4. 861 (2H, s), 5. 165 (2H, s),
5. 504 (2H, s), 7. 24-7. 42 (5H, m), 7. 716 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 804 (1H, s), 8. 170 (1H, d, J
=8. 0Hz), 9. 952 (1H, s).

5 実施例 271

1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-ニトロ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル
-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 45 (9H, s), 2. 64 (3H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 7. 73 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 07 (1H, d
10 , J=2. 0Hz), 8. 18 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 52 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 52 (1H, s), 10. 02 (1H, s), 1
1. 50 (1H, s).

実施例 272

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-4-メ
チル-2-プロピル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸
15 塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 95 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37-1. 44 (21H, m), 1. 71-1. 82 (2H, m), 2. 32 (3H, s), 2. 83-2. 90
(2H, s), 3. 97 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 08 (1H, s), 9.
41 (1H, brs), 9. 71 (1H, brs).

20 MS:m/e (ESI) 480. 2 (MH⁺)

実施例 273

N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-4-メチル-2-プロピル-5, 7-ジヒド
ロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-N-メチ
ル-アセトアミド;塩酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 96 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 65-1. 82 (2H, m), 2. 11 (3H

, s), 2.32 (3H, s), 2.81-2.85 (2H, m), 3.11 (3H, s), 3.98 (2H, q, J=6.8Hz), 4.48 (2H, s), 4.84 (2H, s), 5.47-5.56 (2H, m), 7.81 (1H, s), 7.92 (1H, s), 9.46-9.56 (1H, m), 9.72 (1H, brs), 11.29 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 509.2 (MH⁺)

5 実施例 274

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (2-メトキシ-エチル)-アミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.40 (18H, s), 1.42 (3H, t, J=7.3Hz), 3.30 (3H, s), 3.49 (4H, brs), 4.27 (2H, q, J=7.3Hz) 4.84 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.56 (1H, s), 7.76 (2H, s), 8.07 (1H, s), 8.26 (1H, brs) 8.65 (1H, s), 9.06 (1H, brs), 9.85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 524.2 (MH⁺)

実施例 275

15 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (3-メトキシ-プロピル)-アミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.40 (18H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 1.74 (1H, tt, J=6.4, 6.3Hz), 3.25 (3H, s), 3.33 (2H, dd, J=6.3, 5.7Hz), 3.61 (2H, t, J=6.4Hz), 4.25 (2H, q, J=7.0Hz), 4.83 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.53 (1H, s), 7.76 (2H, s), 8.07 (1H, brs), 8.25 (1H, t, J=5.7Hz), 8.51 (1H, s), 9.12 (1H, brs), 9.80 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 538.3 (MH⁺)

実施例 276

25 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5-プロピル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.80 (3H, t, J=6.4Hz), 1.42 (18H, s), 1.82-1.94 (2H, m), 2.04-2.14 (2H, m), 2.67 (3H, s), 5.03 (1H, q, J=2.8), 5.35 (1H, d, J=18.8Hz), 5.61 (1H, d, 18.8Hz), 7.72 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.71 (2H, s), 8.16 (1H, d, J=8.0Hz), 9.95 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 436.2 (MH⁺)

実施例 277

2-(2-{3-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-5-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-エチル)-アミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.38 (9H, s), 1.43 (3H, t, J=7.1Hz), 2.12 (3H, s), 3.10 (3H, s), 3.38 (2H, dt, J=5.4, 5.2 Hz), 3.54 (2H, dt, J=5.4, 4.9Hz), 4.28 (2H, q, J=7.1Hz), 4.48 (2H, s), 4.83 (1H, t, J=4.9Hz), 4.86 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.56 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.90 (1H, s), 8.46 (1H, t, J=5.2Hz), 8.68 (1H, s), 9.87 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 539.2 (MH⁺)

実施例 278

2-{2-[3-(1-アセチルアミノ-エチル)-5-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-エチル)-アミド;臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.39 (9H, s), 1.42-1.48 (6H, m), 1.88 (3H, s), 3.38 (2H, dt, J=5.5, 5.2Hz), 3.54 (2H, dt, J=5.4, 4.9Hz), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.83 (1H, t, J=4.9Hz), 4.85 (2H, s), 5.13 (1H, d, q, J=7.0, 6.4Hz), 5.40 (1H, d, J=18.0Hz), 5.50 (1H, d, J=18.0Hz), 7.56 (1H, s), 7.75 (1H, s), 7.79 (1H, s), 8.37 (1H, t, J=5.2Hz), 8.67 (1H, s), 8.90 (1H, d, J=6.4Hz), 9.85 (1H, brs).

25

MS:m/e (ESI) 539.2 (MH⁺)

実施例 279

N-{3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メトキシメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-N-メチル-アセトアミド;塩酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 37 (9H, s), 2. 11 (3H, s), 3. 10 (3H, s), 3. 41 (3H, s), 4. 48 (2H, s), 4. 68 (2H, s), 4. 91 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 82 (1H, s), 7. 85 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 91 (1H, s), 8. 29 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 9. 58 (1H, brs), 10. 00 (1H, brs), 11. 29 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 453. 1 (MH $^+$)

10 実施例 280

N-{3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-プロピル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-N-メチル-アセトアミド;塩酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 0. 93 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 72-1. 82 (2H, m), 2. 11 (3H, s), 2. 86-2. 93 (2H, m), 3. 10 (3H, s), 4. 48 (2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 72 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 82 (1H, s), 7. 91 (1H, s), 8. 17 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 9. 60 (1H, brs), 9. 85 (1H, s), 11. 28 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 451. 1 (MH $^+$)

実施例 281

20 2-{2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-1-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イルオキシ}-プロパン酸;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 41 (18H, s), 1. 53 (3H, d, $J=6.4\text{Hz}$), 4. 75 (2H, s), 4. 89-4. 98 (1H, m), 5. 45 (2H, s), 7. 16 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7. 22 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 07 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 9. 07 (1H, brs), 9. 76 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 467. 2 (MH⁺)

実施例 282

6-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸 ジエチルアミド; 臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 06 (3H, t, J=10Hz), 1. 16 (3H, t, J=10Hz), 3. 20 (2H, q, J=10Hz), 3. 49 (2H, q, J=10Hz), 4. 92 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 74 (2H, s), 7. 90 (1H, d, J=10Hz), 8. 37 (1H, d, J=10Hz).

実施例 283

10

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-6-メトキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2. 81 (3H, d, J=6. 0Hz), 3. 98 (3H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 31 (1H, brs), 8. 59 (1H, s).

15

実施例 284

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-6-プロポキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド; 臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 98 (3H, t, J=10Hz), 1. 82 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=6. 0Hz), 4. 20 (2H, t, J=10Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 31 (1H, d, J=6. 0Hz), 8. 59 (1H, s).

実施例 285

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-1, 3, 6, 7-テトラヒドロ-5, 8-ジオキサ-2-アザ-シクロペンタ[b]ナフタレン-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 32 (3H, d, J=7. 2Hz), 1. 42 (18H, s), 3. 90-3. 98 (1H, m), 4. 30-4. 44 (2H, m), 4. 69 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 19-7. 27 (1H, m), 7. 68-7. 74 (1H, m), 7. 77 (2H, s), 9. 04 (1H, brs), 9. 64 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 451. 1 (MH⁺)

実施例 286

1-(3-第3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル)-アゼパン-2-オン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 370 (9H, s), 1. 46-1. 59 (4H, m), 1. 61-1. 7 (2H, m), 2. 54-2. 60 (2H, m), 2. 674 (3H, s), 3. 54-3. 60 (2H, m), 4. 506 (2H, s), 4. 865 (2H, s), 5. 521 (2H, s), 7. 711 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 811 (1H, s), 7. 987 (1H, s), 8. 160 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 920 (1H, s).

実施例 287

15 6-クロロ-2-[2-(3, 5-ジ-第3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 42 (18H, s), 2. 80 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 90 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 78 (2H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 04-8. 12 (1H, br), 8. 29 (1H, s), 8. 59 (1H, q, J=4. 4Hz), 9. 38 (1H, br), 9. 95 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 470. 1 (MH⁺)

実施例 288

1-(3, 5-ジ-第3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-5, 7-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 49 (18H, s), 3. 91 (3H, s), 3. 99 (3H, s), 4. 74 (2H, s), 5. 87 (1H, brs), 6. 02 (2H, s), 6. 5

2 (1H, d, J=2Hz), 6.64 (1H, d, J=2Hz), 7.46 (1H, brs), 8.00 (2H, s) 10.75 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 439.0 (MH⁺)

実施例 289

5 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 1.41 (3H, t, J=7.5Hz), 4.84 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.69 (1H, brs), 7.77 (2H, s), 8.07 (1H, s), 8.63 (1H, s), 9.15 (1H, brs), 9.82 (1H, brs).

10 MS: m/e (ESI) 466.1 (MH⁺)

実施例 290

1-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メチルアミノメチル-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.401 (9H, s), 2.582 (3H, t, J=4.8Hz), 2.667 (3H, s), 4.289 (3H, s), 4.869 (2H, s), 5.627 (2H, s), 5.739 (1H, s), 7.705 (1H, d, J=8.0Hz), 7.870 (1H, s), 8.15-8.17 (2H, m), 9.188 (1H, s), 9.959 (1H, s), 10.207 (1H, s).

実施例 291

20 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-6-(2-メトキシ-エトキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.84 (3H, d, J=6.0Hz), 3.76 (2H, t, J=10Hz), 4.85 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.56 (1H, s), 7.76 (2H, s), 8.31 (1H, d, J=6.0Hz), 8.59 (1H, s).

25 実施例 292

2-{2-[3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(2-オキソ-ピペリジン-1-イルメチル)-フ

エニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 64-1. 75 (4H, m), 2. 33-2. 37 (2H, m), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 44-3. 49 (2H, m), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 48 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 82 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 88 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 20 (1H, br), 9. 83 (1H, br), 11. 55 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 535. 2 (MH⁺)

実施例 293

10 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 16 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 40 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 70 (2H, q, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=4. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 70 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 452. 1 (MH⁺)

実施例 294

20 1-(3-第 3 ブチル-5-エチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 15 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 32-1. 46 (12H, m), 2. 31 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 2. 69 (2H, q, J=7. 6Hz), 3. 99 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 70 (1H, s), 9. 32 (1H, brs), 9. 48 (1H, s), 9. 83 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 424. 1 (MH⁺)

実施例 295

1-(3-第3ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-ピペリジン-2-オン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1.32-1.44 (12H, m), 1.64-1.78 (4H, m), 2.32 (3H, s), 2.32-2.40 (2H, m), 2.58 (3H, s), 3.41-3.50 (2H, m), 3.95-4.02 (2H and AcOEt), 4.48 (2H, s), 4.83 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.82 (1H, s), 7.88 (1H, s), 9.41 (1H, brs), 9.85 (1H, brs), 11.56 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 507.2 (MH⁺)

実施例 296

- 10 {2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-7-フルオロ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-カルバミン酸 メチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1.34 (3H, t, J=7.2Hz), 1.40 (18H, s), 3.72 (3H, s), 4.25 (2H, q, J=7.2Hz), 4.89 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.76 (2H, s), 8.06 (1H, s), 8.47 (1H, s), 9.28 (1H, s), 9.36 (1H, brs), 10.07 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 514.1 (MH⁺)

実施例 297

- 20 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(4-イミノ-3a,4,6,6a-テトラヒドロ-1H-ピロロ[3,4-d]イミダゾール-5-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1.31 (18H, s), 4.54 (2H, s), 5.20 (2H, s), 6.34 (1H, s), 7.66 (2H, s), 7.97 (1H, s), 9.42 (1H, s), 9.65 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 369.0 (MH⁺)

実施例 298

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ

-6-イソプロポキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 38 (6H, d, J=6.0Hz), 2. 83 (3H, d, J=5.0Hz), 4. 83 (2H, s), 4. 86 (1H, m), 5. 46 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 09 (1H, d, J=5.0Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 79 (1H, brs).

実施例 299

6-シクロプロピルメトキシ-2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 41 (2H, bd, J=8.0Hz), 0. 60 (2H, bd, J=8.0Hz), 2. 85 (3H, d, J=5.0Hz), 4. 15 (2H, d, J=8.0Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 09 (1H, d, J=5.0Hz), 8. 55 (1H, s).

実施例 300

15 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-3-メトキシメチル-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H, s), 2. 61 (3H, s), 3. 43 (3H, s), 4. 63 (3H, s), 4. 85 (3H, s), 5. 58 (3H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 07 (1H, brs), 8. 15 (1H, s), 9. 49-9. 53 (1H, m), 9. 89-9. 93 (1H, m).

20 実施例 301

2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 39 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 28, (3H, s), 2. 82 (3H, d, J=4.8Hz), 4. 28 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 70 (1H, s), 8. 17-8. 23 (1H, m), 8. 55

(1H, s).

MS:m/e (ESI) 438. 1 (MH⁺)

実施例 302

5 3-{6-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イ
ミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-2-メトキシ-アクリルア
ミド 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 3. 76 (3H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 6. 71 (1H, s), 7. 65 (1H, br), 7. 75
(2H, s), 7. 98 (1H, br), 8. 27 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 29 (1H, d, J=8. 0Hz).

10 MS:m/e (ESI) 479. 1 (MH⁺)

実施例 303

{2-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-
エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル}-カルバミン酸 メ
チルエステル;臭化水素酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 25-1. 42 (12H, m), 2. 28 (3H, s), 3. 70 (3H, s), 4. 18 (2H, q, J=6. 8), 4. 74 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 7. 41 (1H, s), 7. 69 (2H, s), 8. 50 (1H, s), 9. 07 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 454. 1 (MH⁺)

実施例 304

20 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (18H, s), 3. 08 (6H, s), 4. 70 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 6. 92-6. 97 (2H, m), 7. 79 (2H, s),
7. 95 (1H, d, J=9. 6Hz), 8. 05 (1H, s), 8. 77 (1H, s), 9. 42 (1H, s).

25 実施例 305

1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ

-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 39 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 28 (3H, s), 2. 31 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 70 (2H, s), 9. 35 (1H, s), 9. 40 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 410. 0 (MH⁺)

実施例 306

10 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 22 (2H, q, J=7. 0 Hz), 4. 77 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 9. 03 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 485. 1 (MH⁺)

15 実施例 307

3-{6-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-イル}-2-メトキシ-アクリルアミド 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 41 (18H, s), 3. 74, 3. 76 (3H, each s), 4. 85, 4. 89 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 6. 02, 6. 70 (1H, each s), 7. 25 (1H, br), 7. 43 (1H, br), 7. 56, 7. 72 (1H, each d, J=8. 0Hz and J=8. 4Hz), 7. 74, 7. 75 (2H, each s).

実施例 308

25 2-[2-(3-ブromo-5-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;

臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 76 (1H, d, J=2. 4Hz), 8. 05 (1H, t, J=2. 0Hz), 8. 20 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 18 (1H, br), 9. 84 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 504. 1 (MH⁺)

実施例 309

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz) 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 6. 98 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 64-7. 71 (1H, m), 7. 76 (1H, d, J=1. 6, 8. 4Hz), 7. 81 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 18-8. 22 (1H, m), 8. 55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 424. 0 (MH⁺)

実施例 310

2-(2-{3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-[(メタンсульフォニル-メチル-アミノ)-メチル]-フェニル}-2-オキシ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (9H, s), 1. 45 (3H, t, J=7Hz), 2. 75 (3H, s), 2. 85 (3H, d, J=6Hz), 3. 04 (3H, s), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 3. 39 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 81 (1H, s), 7. 82 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=6Hz), 8. 59 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

実施例 311

3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンゾニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (9H, s), 2. 68 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 30 (2H, s), 7. 66 (1H, d, J=1Hz), 7. 70 (1H, d, J=8Hz), 7. 81 (1H, d, J=1Hz), 8. 14 (1H, d, J=1Hz).

実施例 312

5 2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-4, 6-ジエトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 1. 47 (3H, t, J=7Hz), 1. 51 (18H, s), 3. 04 (3H, d, J=5Hz), 4. 13 (2H, q, J=7Hz), 4. 38 (2H, q, J=7Hz), 4. 74 (2H, s), 5. 88 (1H, brs), 5. 96 (1H, q, J=5Hz), 6. 08 (2H, s), 6. 72 (1H, s), 7. 52 (2H, brs), 7. 99 (2H, s).

MS:m/e (ESI) 524. 0 (MH⁺)

実施例 313

15 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(4-イミノ-1-メチル-4, 6-ジヒドロ-1H-ピロロ[3, 4-d]イミダゾール-5-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

3. 79 (3H, s), 4. 71 (2H, s), 5. 38 (2H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 04 (1H, s), 8. 95 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 383. 0 (MH⁺)

20 実施例 314

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(6-イミノ-1-メチル-4, 6-ジヒドロ-1H-ピロロ[3, 4-d]イミダゾール-5-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 3. 92 (3H, s), 4. 55 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 05 (1H, brs), 8. 17 (1H, s), 9. 06 (1H, brs), 9. 35 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 383. 0 (MH⁺)

実施例 315

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[7-イミノ-3-(1-メトキシ-エチル)-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル]-エタノン; 臭化水素酸塩

5 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 38 (3H, d, J=6. 4Hz), 1. 42 (18H, s), 2. 68 (3H, s), 3. 22 (3H, s), 4. 74 (1H, q, J=6. 4Hz), 4. 86 (2H, brs), 5. 55 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 16 (1H, s).

実施例 316

10 6-エトキシ-2-[2-(7-ヒドロキシ-インダン-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 413 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 92-2. 02 (2H, m), 2. 749 (2H, t, J=7. 6Hz), 2. 826 (3H, d, J=4. 8 Hz), 4. 278 (2H, t, 6. 8Hz), 4. 823 (2H, s), 5. 334 (2H, s), 6. 786 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 516 (1H, s), 7. 751 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 556 (1H, s).

15 実施例 317

1-(8-第 3 ブチル-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

20 1. 36 (9H, s), 2. 69 (3H, s), 2. 92 (3H, s), 3. 31 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 36 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 19 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 30 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 16 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 75 (2H, s).

実施例 318

25 2-[2-(8-第 3 ブチル-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 92 (3H, s), 3. 33 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 31 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 36 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 18 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 30 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 55 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 18 (1H, s), 9. 83 (1H, s).

実施例 319

1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (9H, s), 2. 69 (3H, s), 2. 71 (3H, s), 2. 97 (2H, t, J=5. 2Hz), 3. 31 (3H, s), 3. 43 (2H, t, J=5. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 68 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 80 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 17 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 18 (1H, s), 9. 47 (1H, s), 9. 91 (1H, s).

実施例 320

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[3-エトキシ-7-イミノ-4-メチル-2-(2-メチル-プロペニル)-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 1. 99 (3H, s), 2. 10 (1H, d, J=0. 8Hz), 2. 30 (3H, s), 3. 93 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 6. 53 (1H, brs), 7. 78 (2H, s), 9. 48 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 492. 1 (MH⁺)

実施例 321

1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 34-1. 43 (12H, m), 2. 31 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 6. 96 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 76 (1H, dd, J=8. 4and2. 0Hz), 7. 81 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 42 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs), 10. 62 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 396. 0 (MH⁺)

5 実施例 322

N-{3-第3ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-N-メチル-メタン sulfonアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 37-1. 44 (12H, m), 2. 32 (3H, s), 2. 59 (3H, s), 2. 73 (3H, s), 3. 02 (3H, s), 4. 00 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 38 (2H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 80 (2H, s), 9. 26-9. 50 (2H, m), 9. 84 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 517. 1 (MH⁺)

実施例 323

15 2-(6-クロロ-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 4. 25 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 58 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 06 (1H, brs), 8. 33 (1H, s), 9. 17 (1H, brs), 9. 73 (1H, brs).

20 実施例 324

{6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-エチル-カルバミン酸 第3ブチル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 19 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (18H, s), 1. 48 (9H, s), 4. 02 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 01 (1H, d, J=8. 6Hz), 8. 19 (1H, d, J=8. 6Hz), 9. 68 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 523. 2 (MH⁺)

実施例 325

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エチルアミノ-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

5 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 17 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (18H, s), 3. 41 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 63 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 6. 84 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 72 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 77 (2H, s), 8. 06 (1H, s), 9. 21 (1H, s), 9. 32 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 423. 1 (MH⁺)

10 実施例 326

6-エトキシ-2-[2-(4-ヒドロキシ-ナフタレン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 6. 98-7. 03 (1H, m), 7. 12-7. 18 (1H, m), 7. 51-7. 56 (3H, m), 7. 59-7. 63 (1H, m), 8. 18-8. 27 (1H, m), 8. 36-8. 45 (1H, m), 8. 57 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 417. 9 (MH⁺)

実施例 327

6-エトキシ-3-イミノ-2-(2-オキソ-2-フェニル-エチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 61 (2H, t, J=7. 6Hz), 7. 74 (1H, t, J=6. 8Hz), 8. 02 (2H, d, J=6. 8Hz), 8. 20 (2H, q, J=6. 8Hz), 8. 57 (1H, s).

25

MS:m/e (ESI) 351. 9 (MH⁺)

実施例 328

6-エトキシ-2-[2-(4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジ
ヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 40
(2H, s), 6. 93 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 52 (1H, s), 7. 89 (2H, d, J=8. 8Hz), 8. 19-8. 21 (1H, m),
8. 56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 368. 0 (MH⁺)

実施例 329

10 3-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-プロパン酸エ
チルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 17 (3H, t, J=7. 2Hz) 1. 39 (9H, s) 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz) 2. 58 (2H, t, J=6. 4Hz) 2. 82 (3H,
d, J=4. 8Hz) 2. 96 (2H, t, J=6. 4Hz) 4. 06 (2H, q, J=7. 2Hz) 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz) 4. 82 (2H,
s), 7. 52 (1H, s) 7. 70 (1H, s) 7. 72 (1H, s) 8. 18 (1H, q, J=4. 8Hz) 8. 54 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 524. 1 (MH⁺)

実施例 330

20 2-アセチルアミノ-3-{6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オ
キシ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-プロ
ピオンアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 42 (18H, s), 1. 86 (3H, s), 3. 09-3. 15 (1H, m), 3. 27-3. 33 (1H, m), 4. 69-4. 73 (1H, m), 4
. 86 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 09 (1H, brs), 7. 38 (1H, brs), 7. 67 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 77 (2
H, s), 8. 16-8. 21 (2H, m).

MS:m/e (ESI) 508. 1 (MH⁺)

実施例 331

3-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-プロパン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 17 (3H, t, J=7.2Hz) 1. 38 (9H, s) 2. 58 (2H, t, 6.4Hz) 2. 68 (3H, s) 2. 95 (2H, t, J=6.4Hz) 4. 06 (2H, q, J=7.2Hz) 4. 83 (2H, s) 5. 47 (2H, s) 7. 68-7. 74 (3H, m) 8. 13 (1H, d, J=8.0Hz).
MS: m/e (ESI) 438. 1 (MH⁺)

実施例 332

10 2-[2-(3-シクロヘキシル-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 20-1. 46 (5H, m), 1. 409 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 66-1. 83 (5H, m), 2. 252 (3H, s), 2. 822 (3H, d, J=4.8Hz), 2. 91-3. 01 (1H, m), 4. 276 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 836 (2H, s), 5. 425 (2H, s), 7. 526 (1H, s), 7. 639 (2H, s), 8. 18-8. 21 (1H, m), 8. 551 (1H, s).

実施例 333

20 1-(3-シクロヘキシル-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 22-1. 48 (5H, m), 1. 68-1. 85 (5H, m), 2. 262 (3H, s), 2. 680 (3H, s), 2. 93-3. 02 (1H, m), 4. 854 (2H, s), 5. 496 (2H, s), 7. 651 (2H, s), 7. 713 (1H, d, J=8.0Hz), 8. 159 (1H, d, J=8.0Hz).

実施例 334

25 2-[2-(3-シクロペンチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

ルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 409 (3H, t, J=6.8Hz), 1.47-1.82 (6H, m), 1.93-2.03 (2H, m), 2.252 (3H, s), 2.822 (3H, d, J=4.4Hz), 4.276 (2H, q, J=6.8Hz), 4.834 (2H, s), 5.424 (2H, s), 7.524 (1H, s), 7.644 (1H, s), 7.659 (1H, s), 8.17-8.23 (1H, m), 8.549 (1H, s).

実施例 335

1-(3-シクロペンチル-4-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1.46-1.1.82 (6H, m), 1.93-2.03 (2H, m), 2.252 (3H, s), 2.669 (3H, s), 4.839 (2H, s), 5.479 (2H, s), 7.63-7.68 (2H, m), 7.700 (1H, d, J=8.4Hz), 8.145 (1H, d, J=8.4Hz).

実施例 336

1-(3-シクロペンチル-4-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1.394 (3H, t, J=6.8Hz), 1.47-1.58 (2H, m), 1.60-1.82 (4H, m), 1.94-2.04 (2H, m), 2.250 (3H, s), 2.310 (3H, s), 2.578 (3H, s), 3.988 (2H, q, J=6.8Hz), 4.811 (2H, s), 5.457 (2H, s), 7.645 (1H, s), 7.659 (1H, s).

実施例 337

2-(2-{3-[(2-ベンジルオキシエチル)-メチルアミノ]-5-第3ブチル-4-ヒドロキシフェニル}-2-オキシエチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1.40 (9H, s), 1.43 (3H, t, J=6.8Hz), 2.71 (3H, s), 2.84 (3H, d, J=4.4Hz), 3.04 (2H, t, J=

5. 2Hz), 3. 55 (2H, t, J=5. 2Hz), 4. 30 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 53 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 20-7. 40 (5H, m), 7. 55 (1H, s), 7. 68 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 80 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 21 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 16 (1H, s), 9. 24 (1H, s), 9. 83 (1H, s).

実施例 338

5 2-(2-{3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-[(2-ヒドロキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
ドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

10 1. 41 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 69 (3H, s), 2. 84 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 86 (2H, t, J=5. 2Hz), 3. 58 (2H, t, J=5. 2Hz), 4. 29 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 65 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 71 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 00-10. 00 (2H, brs).

実施例 339

15 6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-4-メチル-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸
第3ブチル エステル;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

20 1. 37 (3H, t, 6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 1. 58 (9H, s), 2. 37 (3H, s), 4. 08 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 90 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 00-8. 12 (1H, m), 9. 42-9. 55 (1H, m), 9. 98 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 538. 3 (MH⁺)

実施例 340

25 6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-4-メチル-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸;
トリフルオロ酢酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 34 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (18H, s), 2. 35 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 89 (2H, s),
5. 53 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 02-8. 12 (1H, m), 9. 42-9. 50 (1H, m), 9. 99 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 482. 2 (MH⁺)

実施例 341

- 5 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-チアゾール-2-イル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 43 (18H, s), 4. 96 (2H, s), 5. 62 (2H, s), 7. 79 (2H, s), 8. 03 (1H, d, J=3. 1Hz), 8. 09 (1H, d, J=3. 1Hz), 8. 42 (1H, d, J=8. 1Hz), 8. 54 (1H, d, J=8. 1Hz), 9. 90 (1H, brs).

- 10 MS:m/e (ESI) 463. 0 (MH⁺)

実施例 342

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-スルホン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

- 15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 47 (3H, brs) 4. 35 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 87 (2H, s),
5. 49 (2H, s), 7. 15 (1H, q, J=4. 5Hz), 7. 67 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 06 (1H, brs), 8. 73 (1H, s), 9. 23 (1H, brs), 9. 94 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 516. 2 (MH⁺)

- 20 実施例 343

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 93 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 19 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 84 (1H, d, J=2

. 4Hz), 7. 93 (1H, dd, J=2. 4, 8. 8Hz), 8. 17-8. 23 (1H, m), 8. 56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 438. 0 (MH⁺)

実施例 344

5 2-[2-(3-第3ブチル-5-クロロ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 39 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 74 (1H, s), 7. 93 (1H, s), 8. 18-8. 22 (1H, m), 8. 55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 458. 1 (MH⁺)

実施例 345

15 2-{2-[3-第3ブチル-5-(2-ジメチルカルバモイル-エチル)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 77-2. 90 (4H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 86 (3H, s), 2. 97 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 7. 73 (1H, s), 8. 18 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 8 (1H, brs), 10. 94 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 523. 1 (MH⁺)

実施例 346

25 2-{2-[3-(2-ジメチルカルバモイル-エチル)-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 23 (3H, s), 2. 68 (2H, t, J=6. 4Hz), 2. 80-2. 86 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 85 (3H, s), 2. 96 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 39 (2H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 67 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 8. 19 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 54 (1H, s).

5 実施例 347

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(2-エチルカルバモイル-エチル)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 0. 98 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 48-2. 53 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 82-2. 88 (2H, m), 3. 04-3. 12 (2H, m), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 7. 71 (1H, s), 8. 17-8. 24 (2H, m), 8. 55 (1H, s)

MS:m/e (ESI) 523. 3 (MH⁺)

15 実施例 348

2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-6-メトキシ-5-プロピル-1,2,3,5-テトラヒドロ-イソインドール-4-オン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 0. 97 (3H, t, J=7Hz), 1. 43 (18H, s), 1. 69 (2H, m), 4. 07 (3H, s), 4. 08 (2H, t, J=6Hz), 4. 56 (2H, s), 4. 79 (2H, s), 6. 04 (1H, s), 7. 79 (1H, s), 7. 98 (2H, s).

MS:m/e (ESI) 468. 0 (MH⁺)

実施例 349

8-第 3 ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-benz

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 2. 84 (3H, d, J=4Hz), 3. 72 (3H, s), 4. 29 (2H, q, J=7Hz)

, 4.34-4.38 (1H, m), 4.55-4.60 (1H, m), 4.85 (2H, s), 5.45 (2H, s), 5.50 (1H, m), 7.43-7.45 (1H, m), 7.51-7.53 (1H, m), 7.54 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=4Hz), 8.57 (1H, s).

実施例 350

8-第 3 ブチル-6-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.49 (9H, s), 2.69 (3H, s), 3.71 (3H, s), 4.33-4.38 (1H, m), 4.54-4.60 (1H, m), 4.86 (2H, s), 5.48-5.53 (1H, m), 5.51 (2H, s), 7.45 (2H, s), 7.53 (1H, s), 7.72 (1H, d, J=8Hz), 8.17 (1H, d, J=8Hz).

実施例 351

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[5-エトキシ-1-イミノ-6-(1-メトキシ-プロピル)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.83 (3H, t, J=7.2Hz), 1.30-1.42 (21H, m), 1.58-1.75 (2H, m), 3.20 (2H, s), 4.18 (2H, q, J=7.2Hz), 4.56 (1H, t, J=5.6Hz), 4.78 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.40 (1H, s), 7.77 (2H, s), 8.14 (1H, s), 9.08 (1H, brs), 9.72 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 495.3 (MH⁺)

実施例 352

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

]1.40 (3H, t, J=7.2Hz), 1.41 (18H, s), 4.25 (2H, q, J=7.2Hz), 4.83 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.77 (2H, s), 7.84 (1H, d, J=2.4Hz), 8.55 (1H, d, J=2.4Hz), 9.83 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 424.2 (MH⁺)

実施例 353

6-エトキシ-2-[2-(4-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)-2-オキシエチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩
 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

5 1. 408 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 184 (3H, s), 2. 822 (3H, d, J=4.8Hz), 4. 274 (2H, q, J=6.8Hz),
 4. 836 (2H, s), 5. 403 (2H, s), 6. 942 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 519 (1H, s), 7. 729 (1H, d, J=8.4
 Hz), 7. 779 (1H, s), 8. 17-8. 21 (1H, m), 8. 52-8. 56 (1H, m).

実施例 354

2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(4-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

10 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 393 (3H, t, J= 6.8Hz),
 2. 184 (3H, s), 2. 310 (3H, s), 2. 577 (3H, s), 3. 986 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 819 (2H, s), 5. 44
 2 (2H, s), 6. 944 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 734 (1H, dd, J=2.0, 8.4Hz), 7. 781 (1H, s).

実施例 355

15 {2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸メチルエステル;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

20 1. 36-1. 43 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=4.8Hz), 3. 72 (3H, s), 4. 29 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 83 (2
 H, s), 5. 01 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 09 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 52 (1H, s), 7. 84-7. 90 (2H, m)
 , 8. 19 (1H, q, J=4.8Hz), 8. 56 (1H, s).

実施例 356

2-(2-{3-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-4-ヒドロキシ-5-メチルフェニル}-2-オキシエチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 411 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 094 (3H, s), 2. 215 (3H, s), 2. 824 (3H, d, J=4.8Hz), 3. 044 (3H, s), 4. 279 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 482 (2H, s), 4. 849 (2H, s), 5. 418 (2H, s), 6. 942 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 525 (1H, s), 7. 784 (1H, s), 8. 16-8. 22 (1H, m), 8. 558 (1H, s).

実施例 357

- 5 N-{5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-3-メチル-ベンジル}-N-メチル-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 393 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 093 (3H, s), 2. 212 (3H, s), 2. 314 (3H, s), 2. 579 (3H, s), 3. 048 (3H, s), 3. 989 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 483 (2H, s), 4. 840 (2H, s), 5. 491 (2H, s), 7. 801 (1H, s), 7. 790 (1H, s), 9. 836 (1H, s), 10. 792 (1H, s).

実施例 358

- 15 N-{2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-メチル-ベンジル}-N-メチル-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2. 093 (3H, s), 2. 215 (3H, s), 2. 670 (3H, s), 3. 044 (3H, s), 4. 483 (2H, s), 4. 858 (2H, s), 5. 488 (2H, s), 7. 704 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 790 (1H, s), 8. 150 (1H, d, J=8.0Hz).

実施例 359

- 20 N-{2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-メチル-ベンジル}-N-メチル-メタンスルホンアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 2. 226 (3H, s), 2. 657 (3H, s), 2. 699 (3H, s), 2. 968 (3H, s), 4. 264 (2H, s), 4. 803 (2H, s), 5. 402 (2H, s), 7. 664 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 717 (2H, s), 8. 114 (1H, d, J=8.0Hz).

実施例 360

N-{6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1.42 (18H, s), 2.18 (3H, s), 4.83 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.77 (2H, s), 8.22 (1H, d, J=8.2Hz), 8.37 (1H, d, J=8.2Hz), 10.65 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 437.2 (MH⁺)

実施例 361

- 10 {2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-アセチル}-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37-1.43 (12H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 4.25-4.30 (4H, m), 4.81 (2H, s), 5.58 (2H, s), 7.46-7.52 (1H, m), 7.72-7.80 (2H, m), 8.17-8.22 (1H, m), 8.52 (1H, s), 12.07 (1H, brs).

- 15 MS: m/e (ESI) 480.1 (MH⁺)

実施例 362

2-{2-[3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(2-オキシ-ピロリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

- 20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.43 (9H, s), 1.44 (3H, t, J=7Hz), 2.13-2.23 (2H, m), 2.42-2.48 (2H, m), 2.85 (3H, d, J=5Hz), 3.65-3.71 (2H, m), 4.30 (2H, q, J=7Hz), 4.86 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.55 (1H, s), 7.66 (1H, d, J=1Hz), 7.80 (1H, d, J=1Hz), 8.21 (1H, q, J=5Hz), 8.58 (1H, s).

実施例 363

- 25 2-{2-[3-第3ブチル-4-(2,2-ジメチル-プロポキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチ

ルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR(DMSO-d6) δ :

- 5 1. 11 (9H, s), 1. 43 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 8. 85 (2H, s), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 22 (1H, d, J=9Hz), 7. 55 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=2Hz), 7. 92 (1H, dd, J=2Hz, 9Hz), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 59 (s, 1H).

実施例 364

カルバミン酸 3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル エステル;臭化水素酸塩

10 1H-NMR(DMSO-d6) δ :

1. 42 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 57 (2H, s), 4. 86 (1H, s), 5. 47 (2H, s), 4. 55 (1H, s), 7. 82 (2H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 7. 58 (1H, s), 7. 21 (1H, brs), 9. 46 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

実施例 365

15 N-{6-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-イミノ-2-メチル-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-3-イルメチル}-アセトアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR(DMSO-d6) δ :

- 20 1. 39 (18H, s), 1. 92 (3H, s), 2. 65 (3H, s), 4. 39 (2H, d, J=6. 0Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 69 (2H, s), 7. 98 (1H, s), 8. 52 (1H, t, J=6. 0Hz).

実施例 366

{8-第 3 ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]オキサジン-4-イル}-酢酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

25 1H-NMR(DMSO-d6) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 51 (2H, t, J=4. 4Hz), 3. 66

(3H, s), 4.30 (6H, m), 4.84 (2H, s), 5.43 (2H, s), 7.06 (1H, s), 7.29 (1H, s), 7.54 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=4.4Hz), 8.57 (1H, s), 9.19 (1H, s), 9.81 (1H, s).

実施例 367

5 {8-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸 ベンジル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.38 (9H, s), 1.44 (3H, t, J=6.8Hz), 2.85 (3H, d, J=4.4Hz), 3.53 (2H, t, J=3.6Hz), 4.30 (2H, q, J=6.8Hz), 4.32 (2H, t, J=3.6Hz), 4.38 (2H, s), 4.84 (2H, s), 5.16 (2H, s), 5.39 (2H, s), 7.10 (1H, s), 7.20-7.35 (6H, m), 7.56 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=4.4Hz), 8.58 (1H, s), 9.20 (1H, s), 9.83 (1H, s).

実施例 368

15 {8-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.38 (9H, s), 1.43 (3H, t, J=6.8Hz), 2.84 (3H, d, J=4.8Hz), 3.50 (2H, t, J=4.4Hz), 4.14 (2H, s), 4.30 (4H, m), 4.84 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.07 (1H, d, J=1.6Hz), 7.27 (1H, d, J=1.6Hz), 7.53 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=4.8Hz), 8.57 (1H, s), 9.22 (1H, s), 9.82 (1H, s), 12.50 (1H, s).

実施例 369

25 {8-第3ブチル-6-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.38 (9H, s), 2.69 (3H, s), 4.12 (2H, s), 4.30 (2H, t, J=4.0Hz), 4.85 (2H, s), 5.51 (2H, s)

), 7.07 (1H, s), 7.27 (2H, s), 7.71 (1H, d, J=7.6Hz), 8.15 (1H, d, J=7.6Hz), 9.85 (1H, s)

実施例 370

5 {4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-エチル-フェノキシ}-酢酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.18 (t, 3H, J=7.2Hz) 1.42 (t, 3H, J=7.2Hz) 2.70 (q, 2H, J=7.2Hz) 2.82 (d, 3H, J=4.8Hz)
3.71 (s, 3H) 4.29 (q, 2H, J=7.2Hz) 4.86 (s, 2H) 5.00 (s, 2H) 5.43 (s, 2H) 7.08 (d, 1H, J=8.0Hz)
10 7.52 (s, 1H) 7.78~7.87 (m, 2H) 8.18 (q, 1H, J=4.8Hz) 8.57 (s, 1H).

実施例 371

6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-オキソ-2-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.76 (3H, s), 3.87 (6H, s), 4.28 (2H, q, J=7.2Hz), 4.87 (2H, s), 5.56 (2H, s), 7.32 (2H, s), 7.54 (1H, s), 8.17-8.23 (1H, m), 8.56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 442.2 (MH⁺)

20 実施例 372

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (18H, s), 2.84 (3H, s), 4.96 (2H, s), 5.59 (2H, s), 7.76 (2H, s), 9.26 (1H, s).

25 MS:m/e (ESI) 395.2 (MH⁺)

実施例 373

6-エトキシ-2-[2-(4-ヒドロキシ-3-イソプロピル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 193 (6H, d, J=6.8Hz), 1. 410 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 823 (3H, d, J=4.8Hz), 3. 20-3. 30 (1H, m), 4. 278 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 839 (2H, s), 5. 412 (2H, s), 6. 950 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 523 (1H, s), 7. 735 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 779 (1H, s), 8. 198 (1H, d, J=4.8Hz), 8. 552 (1H, s)

実施例 374

- 10 2-[2-(3-シクロペンチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 409 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 49-1. 84 (6H, m), 1. 92-2. 03 (2H, m), 2. 821 (3H, d, J=4.8Hz), 4. 276 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 835 (2H, s), 5. 413 (2H, s), 6. 944 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 522 (1H, s), 7. 727 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 785 (1H, s), 8. 18-8. 21 (1H, m), 8. 552 (1H, s).

実施例 375

- 20 N-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-N-メチル-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 36 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 11 (3H, s), 3. 10 (3H, s), 4. 16 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 48 (2H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 22 (1H, d, J=8.8Hz), 7. 32 (1H, s), 7. 82 (1H, s), 7. 91 (1H, s), 8. 09 (1H, d, J=8.8Hz), 9. 10 (1H, s), 9. 72 (1H, s), 11. 27 (1H, s).

実施例 376

6-エトキシ-2-[2-(3-エチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミ

ノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 149 (3H, t, J=7.6Hz), 1. 407 (3H, t, 6.8Hz), 2. 597 (3H, q, J=7.6Hz), 2. 820 (3H, d, J=4.8Hz), 4. 273 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 838 (2H, s), 5. 406 (2H, s) 6. 946 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 519 (1H, s), 7. 70-7. 78 (2H, m), 8. 16-8. 23 (1H, m), 8. 549 (1H, s).

実施例 377

2-[2-(3-シクロペンチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 415 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 41-1. 83 (6H, m), 1. 92-2. 03 (2H, m), 2. 249 (3H, s), 4. 273 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 834 (2H, s), 5. 427 (2H, s), 7. 522 (1H, s), 7. 642 (1H, s), 7. 657 (1H, s), 7. 693 (1H, s), 7. 756 (1H, s), 8. 617 (1H, s).

実施例 378

N-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-N-メチル-メタンスルホンアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 41 (9H, s), 2. 73 (3H, s), 3. 02 (3H, s), 4. 16 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 37 (2H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 21 (1H, dd, J=2.0, 8.8Hz), 7. 32 (1H, d, J=2.0Hz), 7. 80 (1H, s), 7. 81 (1H, s), 8. 09 (1H, d, J=8.8Hz), 9. 10 (1H, s), 9. 72 (1H, s), 12. 06 (1H, s).

実施例 379

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 35-1. 44 (15H, m), 4. 08 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 15 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 72 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 45 (3H, s), 7. 07 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 34 (1H, s), 7. 87 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 13 (1H, s), 9. 67 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 467. 1 (MH⁺)

5 実施例 380

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-カルバモイルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 35-1. 44 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=5. 2Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 66 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 03 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 33-7. 45 (2H, m), 7. 53 (1H, s), 7. 85 (1H, s), 7. 89 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 19 (1H, d, J=0. 8Hz), 8. 55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 481. 2 (MH⁺)

実施例 381

15 6-エトキシ-2-[2-(4-エトキシ-3-メチルカルバモイルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 41 (6H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, s), 2. 83 (3H, s), 4. 29 (4H, qq, J=6. 8Hz, 7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 32 (1H, d, J=8. 4), 7. 53 (1H, s), 8. 07 (1H, d, J=8. 4), 8. 13 (1H, s), 8. 21 (1H, s), 8. 35 (1H, s), 8. 56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 453. 1 (MH⁺)

実施例 382

25 2-エトキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-N-メチル-ベンズアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 67 (3H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 29 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 32 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 70 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 08 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 12-8. 17 (2H, m), 8. 35 (1H, s).

実施例 383

5 2-エトキシ-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-N-メチル-ベンズアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (6H, t, J=6. 8Hz), 2. 32 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 01 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 29 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 32 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 08 (1H, J=8. 4Hz), 8. 13 (1H, d, J=4. 4Hz), 8. 35 (1H, s), 9. 50 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

実施例 384

2-エトキシ-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-N-メチル-ベンズアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 44 (18H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 70 (1H, dd, J=2. 4, 9. 6Hz), 7. 77-7. 86 (3H, m), 7. 89 (1H, d, J=9. 6Hz), 7. 95 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 99 (1H, m), 8. 08 (1H, s), 8. 49 (2H, d, J=3. 2Hz), 9. 31 (1H, s), 9. 82 (1H, s).

実施例 385

20 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-5-(ピリジン-3-イルオキシ)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (18H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 51 (1H, dd, J=2. 4, 8. 8Hz), 7. 55 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 77-7. 84 (3H, m), 8. 00 (1H, m), 8. 09 (1H, m), 8. 28 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 46-8. 53 (2H, m), 9. 24 (1H, s), 9. 22 (1H, s).

25 実施例 386

{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ

[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 第 3 ブチル エステル;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 37-1. 42 (12H, m), 1. 43 (9H, s), 2. 32 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 8
3 (2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 05 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 86 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 90
(1H, dd, J=8. 8and2. 0Hz), 9. 40-9. 47 (1H, m), 9. 82-9. 89 (1H, m).

MS: m/e (ESI) 510. 3 (MH⁺)

実施例 387

10 {2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 34-1. 67 (12H, m), 2. 31 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 4. 8
9 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 85 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 89 (1H, dd, J=8.
8and2. 0Hz), 9. 40-9. 49 (1H, m), 9. 81-9. 91 (1H, m).

15 MS: m/e (ESI) 454. 2 (MH⁺)

実施例 388

{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 40 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 85 (2H, s), 4. 88 (2H, s), 5
. 46 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 69 (1H, brs), 7. 76 (1H, brs), 7. 86 (1
H, s), 7. 88 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 63 (1H, s), 9. 20-9. 26 (1H, m), 9. 85 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 468. 1 (MH⁺)

実施例 389

25 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[7-イミノ-2-(2-メチル-2H-
ピラゾール-3-イル)-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b]ピリジン-6-イル]-エタノン;

臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 4. 24 (3H, s), 4. 96 (2H, s), 5. 62 (2H, s), 6. 99 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 79 (2H, s), 8. 22 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 35 (1H, d, J=8. 0Hz).

5 MS:m/e (ESI) 460. 2 (MH⁺)

実施例 390

2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-7-フルオロ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 33 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (18H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 29 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 99 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 29 (1H, s), 8. 36-8. 41 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 498. 2 (MH⁺)

実施例 391

15 {2-第 3 ブチル-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (9H, s), 2. 68 (3H, s), 4. 86 (2H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 08 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 71 (1H, d, J=7. 2Hz), 7. 86 (1H, s), 7. 89 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 15 (1H, d, J=7. 2Hz), 9. 57 (1H, s), 9. 95 (1H, s).

20 MS:m/e (ESI) 394. 0 (MH⁺)

実施例 392

{4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 85 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84

(2H, s), 4.85 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.06 (1H, d, J=8.0Hz), 7.50 (1H, s), 7.53 (1H, s), 7.64 (1H, d, J=7.8Hz), 8.19 (1H, q, J=4.8Hz), 8.56 (1H, s), 9.27 (1H, s), 9.85 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 456.1 (MH⁺)

実施例 393

- 5 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-5-メトキシ-7-メチル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (18H, s), 2.63 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.54 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.01 (1H, d, J=2Hz), 7.17 (1H, d, J=2Hz), 7.76 (2H, s).

- 10 MS: m/e (ESI) 423.0 (MH⁺)

実施例 394

1-{3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-[(2-ヒドロキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル}-2-(5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

- 15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.38 (3H, t, J=7.2Hz), 1.40 (9H, s), 2.69 (3H, s), 2.86 (2H, t, J=4.8Hz), 3.58 (2H, t, J=4.8Hz), 4.18 (2H, q, J=7.2Hz), 4.78 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.22 (1H, d, J=8.8Hz), 7.33 (1H, s), 7.65 (1H, s), 7.69 (1H, s), 8.11 (1H, d, J=8.8Hz).

実施例 395

- 20 2-[2-(8-第3ブチル-4,4-ジメチル-チオクロマン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1.38 (6H, s), 1.44 (3H, t, J=7Hz), 1.53 (9H, s), 1.91-1.97 (2H, m), 2.85 (3H, d, J=5Hz), 3.08-3.14 (2H, m), 4.31 (2H, q, J=7Hz), 4.87 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.56 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.94 (1H, s), 8.22 (1H, q, J=5Hz), 8.59 (1H, s).

実施例 396

2-[2-(8-第 3 ブチル-4,4-ジメチル-1-オキシ-チオクロマン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
メチルアミド;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 37 (3H, s), 1. 43 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1. 55 (3H, s), 1. 61 (9H, s), 2. 80-2. 90 (2H, m), 2. 85 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 3. 07-3. 27 (2H, m), 4. 61 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4. 89 (2H, s), 5. 45-5. 68 (2H, m), 7. 57 (1H, s), 7. 86 (1H, s), 8. 13 (1H, s), 8. 22 (1H, q, $J=5\text{Hz}$), 8. 59 (1H, s).

実施例 397

10 {2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-5-エトキシ-6-メチルカルバモイル-2,3-ジヒドロ-イソインドール-1-イリデン}-カルバミン酸 エチルエステル

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 37 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 46 (18H, s), 1. 55 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 3. 01 (3H, t, $J=4.8\text{Hz}$), 4. 25 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 32 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 63 (2H, s), 5. 11 (2H, s), 5. 80 (1H, s), 6. 98 (1H, s), 7. 88 (2H, s), 8. 82 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 552. 3 (MH $^+$)

実施例 398

20 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-1-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 37 (9H, s), 1. 42 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 2. 81 (1H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 4. 20 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 80 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 6. 96 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7. 77 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 81 (1H, s), 7. 94 (1H, s), 8. 01 (1H, s), 8. 24 (1H, d, $J=4.4\text{Hz}$).

MS: m/e (ESI) 424. 2 (MH $^+$)

実施例 399

2-[2-(2-第3ブチル-ピリジン-4-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 37 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 89 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 71 (1H, d, J=6. 4Hz), 7. 85 (1H, s), 8. 20 (1H, d, J=4. 4Hz), 8. 57 (1H, s), 8. 82 (1H, d, J=5. 6Hz), 9. 24 (1H, brs), 9. 90 (1H, brs).

実施例 400

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-6-(ピリジン-4-イルオキシ)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (18H, s), 4. 93 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 30 (2H, d, J=6. 8Hz), 7. 76-7. 83 (3H, m), 7. 96 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 12 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 52 (2H, d, J=6. 8Hz).

実施例 401

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-5-(ピリジン-4-イルオキシ)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (18H, s), 4. 90 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 31 (2H, d, J=7. 2Hz), 7. 64 (1H, dd, J=2. 0, 8. 4Hz), 7. 75 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 80 (2H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 36 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 51 (2H, d, J=7. 2Hz), 9. 31 (1H, s), 10. 00 (1H, s).

20

実施例 402

2-{2-[8-第3ブチル-4-(2-ヒドロキシ-エチル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 43 (2H, t, J=6. 0Hz), 3. 50

(2H, t, J=4.0Hz), 3.63 (2H, t, J=6.0Hz), 4.25 (2H, t, J=4.0Hz), 4.29 (2H, q, J=6.8Hz), 4.85 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.22 (2H, s), 7.54 (1H, s), 8.22 (1H, q, J=4.8Hz), 8.57 (1H, s), 9.31 (1H, s), 9.88 (1H, s).

実施例 403

- 5 N-{6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-メタンスルホンアミド;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 10 1.42 (18H, s), 3.56 (3H, s), 4.80 (2H, s), 5.59 (2H, s), 7.26 (1H, d, J=8.8Hz), 7.78 (2H, s), 8.08 (1H, s), 8.17 (1H, d, J=8.8Hz), 9.50 (1H, s), 9.65 (1H, s), 11.19 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 473.2 (MH⁺)

実施例 404

- 15 2-[2-(3-シクロペンチル-5-フルオロ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.21-1.33 (2H, m), 1.52-1.69 (2H, m), 1.74-1.80 (2H, m), 1.93-2.02 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 4.11-4.13 (1H, m), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.84 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.53 (1H, s), 7.65-7.71 (2H, m), 8.19-8.22 (1H, m), 8.56 (1H, s).

- 20 MS:m/e (ESI) 454.2 (MH⁺)

実施例 405

- 25 2-[2-(7-第3ブチル-2-ヒドロキシメチル-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 1.42 (3H, t, J=6.8Hz), 1.49 (9H, s), 2.83 (3H, d, J=4.8Hz), 4.29 (2H, q, J=7.2Hz), 4.64

(2H, d, J=6.0Hz), 4.88 (2H, s), 5.85 (2H, d, J=6.0Hz), 6.94 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.19-8.23 (1H, m), 8.24 (1H, s), 8.57 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 478.2 (MH⁺)

実施例 406

- 5 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(1-イミノ-5-メトキシ-7-メトキシメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.50 (18H, s), 3.64 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.75 (2H, s), 5.34 (1H, s), 6.04 (2H, s), 6.68 (1H, d, J=2Hz), 6.80 (1H, d, J=2Hz), 7.47 (1H, brs), 8.00 (2H, s).

- 10 MS:m/e (ESI) 470.0 (MH⁺)

実施例 407

- 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-ヒドロキシ-1-イミノ-5-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1.42 (18H, s), 3.84 (3H, s), 4.69 (2H, s), 5.43 (2H, s), 6.55 (1H, s), 6.78 (1H, s), 7.75 (2H, s), 8.04 (1H, s), 8.34 (1H, s), 9.10 (1H, s), 11.78 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 426.0 (MH⁺)

実施例 408

- 20 2-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.32-1.48 (15H, m), 4.09 (2H, q, J=7.2Hz), 4.15 (2H, q, J=7.2Hz), 4.66 (2H, s) 4.73 (2H, s), 5.43 (2H, s), 7.03 (1H, d, J=8.8Hz), 7.35 (1H, s), 7.36-7.44 (2H, m), 7.78 (1H, s), 7.86 (1H, s), 7.90 (1H, d, J=8.8Hz), 9.01-9.16 (1H, brs), 9.50-9.65 (1H, brs).

- 25 MS:m/e (ESI) 468.2 (MH⁺)

実施例 409

2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-
エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミ
ド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 41 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 3. 90 (3H, s), 4. 30 (2H, q, J=7Hz),
4. 87 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 47 (1H, s), 7. 55 (2H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (1H, s)

実施例 410

- 10 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-ヒドロキシメチル-7-イミ
ノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H, s), 2. 58 (3H, s), 4. 69 (2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 05-
8. 10 (1H, m), 8. 20 (1H, s), 9. 44-9. 50 (1H, m), 9. 85-9. 90 (1H, m).

実施例 411

- 15 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[7-イミノ-2-メチル-3-(テト
ラヒドロピラン-2-イルオキシメチル)-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-
イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 42 (18H, s), 1. 30-1. 85 (6H, m), 2. 63 (3H, s), 3. 48-3. 55 (1H, m), 3. 75-3. 82 (1H, m), 4
. 68 (1H, d, J=14. 4Hz), 4. 79 (1H, brs), 4. 86 (2H, s), 4. 88 (1H, d, J=14. 4Hz), 5. 54 (2H, s),
7. 76 (2H, s), 8. 20 (1H, s), 9. 85-9. 95 (1H, m).

実施例 412

2-(3-アミノメチル-7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン
-6-イル)-1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン;塩酸塩

- 25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (18H, s), 2. 74 (3H, s), 4. 23-4. 30 (2H, m), 4. 90 (2H, s), 5. 59 (2H, s), 7. 78 (2H, s),

8. 09 (1H, s), 8. 25 (1H, brs), 9. 55-9. 64 (1H, m), 9. 95-10. 02 (1H, m).

実施例 413

{6-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-イミノ-2-メチル-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-3-イルメチル}-カルバミ
 5 ン酸 第 3 ブチル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (27H, s), 2. 64 (3H, s), 4. 28-4. 32 (2H, m), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 55-7. 60 (1H, m), 7. 72 (2H, s), 7. 97 (1H, s).

実施例 414

10 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-ヒドロキシメチル-7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素
酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (18H, s), 2. 67 (3H, s), 3. 89 (1H, brs), 4. 08 (1H, d, J=12. 0Hz), 5. 46 (2H, dd, J=18. 4Hz, 18. 4Hz), 7. 70 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 73 (2H, s), 8. 15 (1H, d, J=8. 0Hz).

実施例 415

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-カルバモイルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭
化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 26-1. 30 (12H, m), 4. 15 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 54 (2H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 33 (2H, s), 6. 91 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 24-7. 31 (2H, m), 7. 41 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 7. 65 (1H, s), 7. 78 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 51 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 467. 1 (MH⁺)

25 実施例 416

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メタンスルフォニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチ

ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 39-1. 47 (12H, m), 2. 83 (3H, d, J=5. 2Hz), 3. 26 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 51-7. 60 (2H, m), 7. 84-7. 92 (1H, m), 7. 95-8. 03 (1H, m), 8. 16-8. 23 (1H, m), 8. 57 (1H, s), 8. 92 (1H, brs), 9. 21 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 501. 2 (MH⁺)

実施例 417

10 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 44 (18H, s), 2. 80 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 94 (6H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 79 (2H, s), 8. 05 (1H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 37 (1H, m), 8. 94 (1H, s), 9. 54 (1H, s).

実施例 418

6-クロロ-2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-フルオロ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 41 (18H, s), 2. 81 (3H, d, J=4. 4Hz), 5. 06 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 20 (1H, s), 8. 64-8. 72 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 488. 2 (MH⁺)

実施例 419

25 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-6-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (9H, s), 1. 85-2. 22 (4H, m), 2. 60 (3H, s), 2. 73-3. 12 (4H, m), 4. 61 (1H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 46 (1H, ddd, J=2. 4, 5. 2, 8. 8Hz), 7. 70 (1H, dd, J=5. 2, 8. 8Hz), 7. 80 (2H, s), 7. 87 (1H, dd, J=2. 4, 5. 2Hz), 8. 09 (1H, s), 9. 25 (1H, s), 9. 76 (1H, s).

5 実施例 420

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[1-イミノ-5-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 44 (9H, s), 1. 86 (2H, m), 2. 14 (2H, m), 2. 59 (3H, s), 2. 92 (4H, m), 4. 78 (1H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 29 (1H, dd, J=2. 0, 8. 8Hz), 7. 44 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 79 (2H, s), 8. 11 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 06 (1H, s), 9. 72 (1H, s).

実施例 421

15 6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-オキシ-2-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-ナフタレン-2-イル)-エチル]-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 408 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 73-1. 78 (4H, m), 2. 77-2. 83 (4H, m), 4. 276 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 856 (2H, s), 5. 470 (2H, s), 7. 276 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 526 (1H, s), 7. 716 (1H, s), 8. 17-8. 24 (1H, m), 8. 553 (1H, s).

実施例 422

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(6-エトキシ-3-イミノ-1, 3-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-c] ピリジン-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 35 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 41 (18H, s), 4. 44 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 9. 02 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 424. 3 (MH⁺)

実施例 423

N-{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロ
ロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-メタンスルホンアミド;臭
化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 44 (9H, s), 2. 32 (3H, s), 2. 59 (3H, s), 3. 26 (3H, s), 3. 98 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 57 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 88 (1H, brd, J=8. 0Hz), 8. 00 (1H, brs), 8. 92 (1H, brs), 9. 40-9. 51 (1H, m), 9. 85-9. 94 (1H, m).

10

MS:m/e (ESI) 473. 2 (MH⁺)

実施例 424

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-6-フルオロ-1-
イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15

1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 41 (18H, s), 4. 23 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 60 (1H, d, J=7. 0Hz), 7. 75 (2H, s), 8. 04 (1H, d, J=11. 0Hz).

実施例 425

2-[2-(3-シクロペンチル-5-エチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチ
ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチ
ルアミド;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 150 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 408 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 45-1. 84 (6H, m), 1. 94-2. 04 (2H, m), 2. 662 (2H, q, J=7. 6Hz), 2. 824 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 276 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 835 (2H, s), 5. 438 (2H, s), 7. 523 (1H, s), 7. 628 (1H, s), 7. 670 (1H, s), 8. 17-8. 23 (1H, m), 8. 547 (1H, d, J=0. 8Hz).

25

実施例 426

N-{6-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-N-エチル-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 10 (3H, t, J=7.0Hz), 1.34 (18H, s), 2.07 (3H, s), 3.91 (2H, q, J=7.0Hz), 4.81 (2H, s), 5.29 (2H, s), 7.54 (2H, s), 7.85 (1H, d, J=8.2Hz), 8.27 (1H, d, J=8.2Hz).

MS:m/e (ESI) 465.2 (MH⁺)

実施例 427

- 10 N-{2-第3ブチル-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-メタンスルホンアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.44 (9H, s), 2.69 (3H, s), 4.88 (2H, s), 5.57 (2H, s), 7.53-7.58 (1H, m), 7.72 (1H, d, J=8.0Hz), 7.82-8.00 (2H, m), 8.18 (1H, d, J=8.0Hz).

実施例 428

- 15 7-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾフラン-2-カルボン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.42 (3H, t, J=6.8Hz), 1.51 (9H, s), 2.83 (3H, d, J=4.8Hz), 3.93 (3H, s), 4.29 (2H, q, J=6.8Hz), 4.89 (2H, s), 5.61 (2H, s), 7.55 (1H, d, J=1.2Hz), 7.95 (1H, d, J=1.2Hz), 7.97 (1H, s), 8.18-8.22 (1H, m), 8.44 (1H, s), 8.58 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 506.2 (MH⁺)

実施例 429

- 25 8-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシ-2or3-カルボン酸 第3ブチル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (9H, s), 1. 43 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 2. 84 (3H, d, J=5Hz), 4. 25-4. 35 (1H, m),
4. 30 (2H, q,
J=7Hz), 4. 51-4. 57 (1H, m), 4. 85 (2H, s), 5. 30-5. 34 (1H, m), 5. 46 (2H, s), 7. 46 (1H, d, J
=3Hz), 7. 52 (1H, d, J=3Hz), 7. 55 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (s,
1H), 9. 22 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

実施例 430

2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-
エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭
化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (9H, s), 1. 45 (3H, t, J=7Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 47 (1H, s), 7. 55 (2H, s), 7. 71 (1H, s), 7. 78 (1H, s), 8. 64 (1H, s).

実施例 431

2-[2-(3-第3ブチル-4-メタンсульフォニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチ
ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミ
ド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38-1. 46 (12H, m), 3. 27 (3H, s), 4. 29 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 53-7. 60 (2H, m), 7. 68-7. 72 (1H, m), 7. 76-7. 81 (1H, m), 7. 86-7. 91 (1H, m), 8. 00 (1H, s), 8. 64 (1H, s), 8. 93 (1H, brs), 9. 22 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 487. 2 (MH⁺)

実施例 432

1-(3-シクロペンチル-5-エチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミ
ノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸
塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 151 (3H, t, J=7.6Hz), 1.393 (3H, t, J=6.8Hz), 1.46-1.82 (6H, m), 1.94-2.03 (2H, m),
2.311 (3H, s), 2.579 (3H, s), 2.662 (2H, q, J=7.6Hz), 3.054 (3H, s), 3.988 (2H, q, J=6.8
Hz), 4.820 (2H, s), 5.503 (2H, s), 7.630 (1H, d, J=2.0Hz), 7.673 (1H, d, J=2.0Hz), 9.32
4 (1H, s), 9.454 (1H, s).

5

実施例 433

2-[2-(3-第3ブチル-5-シクロペンチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチ
ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチ
ルアミド;臭化水素酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.392 (9H, s), 1.37-1.43 (3H, m), 1.40-1.84 (6H, m), 1.96-2.06 (2H, m), 2.822 (3H, d, J
=4.4Hz), 4.276 (2H, q, J=6.8Hz), 4.835 (2H, s), 5.473 (2H, s), 7.530 (1H, s), 7.709 (1H
, s), 7.690 (1H, s), 8.18-8.24 (1H, m), 8.545 (1H, s).

実施例 434

15

1-(3-第3ブチル-5-シクロペンチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-
イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.391 (9H, s), 1.37-1.43 (3H, m), 1.40-1.85 (6H, m), 1.96-2.07 (2H, m), 2.311 (3H, s),
2.578 (3H, s), 3.987 (2H, q, J=7.6Hz), 4.807 (2H, s), 5.495 (2H, s), 7.683 (1H, s), 7.70
7 (1H, s).

20

実施例 435

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-6-フルオロ-1-
イミノ-7-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 1.41 (18H, s), 4.05 (3H, d, J=3.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 4.7

1 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.24 (1H, d, J=6.0Hz), 7.75 (2H, s), 7.60 (1H, d, J=7.0Hz), 7.75 (2H, s), 8.04 (1H, d, J=11.0Hz).

MS:m/e (ESI) 471.2 (MH⁺)

実施例 436

- 5 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-3-プロピル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.92 (3H, t, J=5.0Hz), 1.41 (18H, s), 1.67 (2H, dd, J=5.3, 5.0Hz), 2.77 (2H, t, J=5.3Hz) 4.88 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.78 (2H, s), 8.08 (1H, brs), 8.12 (1H, brs), 8.77 (1H, s), 9.40 (1H, brs), 10.02 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 422.2 (MH⁺)

実施例 437

- 15 2-(2-アミノ-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (18H, s), 4.64 (2H, s), 5.49 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.86 (1H, d, J=8.6Hz), 7.76 (2H, s), 7.78 (1H, d, J=8.6Hz), 9.40 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 395.1 (MH⁺)

実施例 438

- 20 6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-(4-メトキシ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.42 (3H, t, J=7.2Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 4.02 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.2Hz), 4.87 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.49 (1H, d, J=8.0Hz), 7.54 (1H, s), 8.17 (1H, s), 8.20-8.22 (1H, m), 8.29 (1H, d, J=8.0Hz), 8.57 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 450. 1 (MH⁺)

実施例 439

2-(2-Biphenyl-3-yl-2-oxo-ethyl)-6-ethoxy-3-imino-2,3-dihydro-1H-isoindol
e-5-carboxylic acid methylamide; hydrobromide

5 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (3H, t, J=7Hz), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 4. 31 (2H, q, J=7Hz), 4. 92 (2H, s), 5. 64 (2H, s),
7. 42-7. 48 (1H, m), 7. 51-7. 58 (3H, m), 7. 71-7. 80 (3H, m), 8. 00-8. 08 (2H, m), 8. 23 (1H,
q, J=5Hz), 8. 27-8. 29 (1H, m), 8. 60 (1H, s).

実施例 440

10 6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-オキシ-2-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチ
ル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド; 臭化水素酸
塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 90 (2H, s), 5. 62
15 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 87 (1H, t, J=8. 4Hz), 8. 12 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 19-8. 23 (1H, m),
8. 28 (1H, s), 8. 31 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 57 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 420. 1 (MH⁺)

実施例 441

20 ({3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-メチル-アミ
ノ)-酢酸; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 75 (3H, s), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 71 (2H, s), 4
. 30 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 66 (1H, d, J=1. 2Hz), 7.
25 84 (1H, d, J=1. 2Hz), 8. 22 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 58 (1H, s), 9. 22 (1H, s), 9. 85 (1H, s).

実施例 442

2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 40 (9H, s), 2. 80 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 94 (6H, s), 3. 89 (3H, s), 4. 76 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 45 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54 (1H, J=2. 0Hz), 8. 09 (1H, s), 8. 38 (1H, m), 8. 97 (1H, s), 9. 54 (1H, s), 9. 66 (1H, s).

実施例 443

1-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 20-1. 50 (12H, m), 2. 31 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 9. 33-9. 48 (1H, m), 9. 67 (1H, s), 9. 80-9. 92 (1H, m).
- 15

MS:m/e (ESI) 426. 2 (MH⁺)

実施例 444

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-1-オキサ-4,6-ジアザ-s-インダセン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 42 (18H, s), 2. 61 (3H, s), 4. 90 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 03 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 40 (1H, s), 10. 04 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 434. 2 (MH⁺)

実施例 445

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 40 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 4. 10 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 4. 88 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 06 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 32 (1H, s), 7. 85 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=8. 5Hz).

5 実施例 446

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-4-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシカルボニルアミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 33 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 40 (9H, s), 3. 72 (3H, s), 4. 25 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 89 (2H, s) 4. 91 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 85 (1H, s), 7. 89 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 46 (1H, s), 9. 30 (1H, s).

実施例 447

15 6-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 35 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 41 (18H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 2Hz) 4. 25 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 76 (2H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 53 (1H, brq, J=4. 2Hz), 9. 40 (1H, brs), 9. 95 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 481. 2 (MH⁺)

実施例 448

25 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-ジエチルアミノ-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 13 (6H, t, J=6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 3. 60 (4H, q, J=6. 8Hz), 4. 65 (2H, s), 5. 50 (2H, s),

7.01 (1H, d, J=8.8Hz), 7.77 (2H, s), 7.84 (1H, d, J=8.8Hz), 9.28 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 451.3 (MH⁺)

実施例 449

5 2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-
エトキシ-7-フルオロ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.32 (3H, t, J=6.8Hz), 1.38 (9H, s), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.88 (2H, s), 4.29 (2H, q, J=6.8Hz), 4.99 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.46 (1H, s), 7.53 (1H, s), 8.29 (1H, s), 8.36-8.43 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 472.2 (MH⁺)

実施例 450

15 {2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-4-フルオロ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.33 (3H, t, J=7.2Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 4.29 (2H, q, J=6.8Hz), 4.89 (2H, s), 5.00 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.08 (1H, d, J=8.4Hz), 7.86 (1H, d, J=2.4Hz), 7.89 (1H, dd, J=2.4, 8.4Hz), 8.29 (1H, s), 8.36-8.41 (1H, m), 9.47 (1H, s), 10.04 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 500.2 (MH⁺)

実施例 451

25 1-(8-第3ブチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシン-6-イル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; compound with 酢酸 第3ブチル エステル

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (9H, s), 1.44 (9H, s), 2.68 (3H, s), 4.27-4.32 (1H, m), 4.52-4.57 (1H, m), 4.86 (2H

, s), 5.30-5.35 (1H, m), 5.53 (2H, s), 7.46 (2H, d, J=2Hz), 7.52 (1H, d, J=2Hz), 7.72 (1H, d, J=8Hz), 8.33 (1H, d, J=8Hz).

実施例 452

5 {3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (9H, s), 2.69 (3H, s), 3.72 (3H, s), 4.86 (2H, s), 4.93 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.41 (1H, d, J=1Hz), 7.57 (1H, d, J=1Hz), 7.72 (1H, d, J=8Hz), 8.17 (1H, d, J=8Hz).

10 実施例 453

{3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-酢酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.41 (9H, s), 1.43 (3H, t, J=7Hz), 2.85 (3H, d, J=5Hz), 3.73 (3H, s), 4.30 (2H, q, J=7z), 4.86 (2H, s), 4.93 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.42 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=5Hz), 8.58 (1H, s).

実施例 454

20 1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.41 (9H, s), 2.69 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.88 (2H, s), 5.58 (2H, s), 7.47 (1H, d, J=2Hz), 7.55 (1H, d, J=2Hz), 7.73 (1H, d, J=8Hz), 8.18 (1H, d, J=8Hz).

実施例 455

25 3-{3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-プロパン酸 メ

チルエステル;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 41 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 2. 52 (2H, t, J=8Hz), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 2. 97 (2H, t, J=8Hz), 3. 62 (3H, s), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 71 (1H, s), 7. 73 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (1H, s).

実施例 456

8-第 3 ブチル-6-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ [1, 4] ジオキシシン-2or3-カルボン酸;トリフルオロ酢酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 43 (9H, s), 2. 69 (3H, s), 4. 31-4. 37 (1H, m), 4. 51-4. 57 (1H, m), 4. 87 (2H, s), 5. 30-5. 35 (1H, m), 5. 52 (2H, s), 7. 45 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 73 (1H, d, J=8Hz), 8. 17 (1H, d, J=8 Hz), 9. 52 (1H, s), 9. 97 (1H, s).

実施例 457

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-イミダゾール-1-イルメチル-7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 33 (18H, s), 2. 64 (3H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 26 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 6. 99 (1H, s), 7. 20 (1H, s), 7. 50 (3H, brs), 7. 77 (1H, s).

実施例 458

6-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 35 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 0Hz), 3. 87 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=

7. 0Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 8. 00 (1H, s), 8. 52 (1H, br q, J=4. 0Hz), 9. 45 (1H, brd, J=8. 0Hz), 9. 67 (1H, s), 9. 94 (1H, brd, J=8. 0Hz).

実施例 459

5 {2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 35 (3H, t, J=6. 9Hz), 1. 39 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 0Hz), 4. 23 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 83 (2H, s), 4. 88 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 05 (1H, d, J=7. 7Hz), 7. 85 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=7. 7Hz), 7. 98 (1H, s), 8. 56 (1H, brq, J=4. 0Hz), 9. 95 (1H, s).

10 実施例 460

2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-安息香酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 37 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 86 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 55 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 91 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 06 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 57 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 466. 2 (MH⁺)

実施例 461

20 {2-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-5-エトキシ-4-フルオロ-6-メチルカルバモイル-2, 3-ジヒドロ-イソインドール-1-イリデン}-カルバミン酸 イソプロペニル エステル

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 46 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 47 (18H, s), 2. 07 (3H, d, J=0. 4Hz), 3. 01 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 35 (2H, dq, J=1. 2, 6. 8Hz), 4. 73 (3H, s), 4. 90 (1H, s), 5. 13 (2H, s), 5. 83 (1H, s), 7. 88 (2H, s), 8. 63 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 582. 3 (MH⁺)

実施例 462

2-[2-(3-第 3 ブチル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジ
ヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 322 (9H, s), 1. 405 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 90 (2H, s), 4. 20-4. 32 (2H, m), 4. 869 (2H, s), 5
. 533 (2H, s), 7. 45-7. 58 (2H, m), 7. 75-7. 86 (2H, m), 7. 972 (1H, s), 8. 18-8. 22 (1H, m), 8
. 547 (1H, d, J=1. 2Hz).

実施例 463

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エチル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミ
ノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 215 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 317 (9H, s), 1. 408 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 700 (2H, q, J=7. 6Hz),
2. 821 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 276 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 863 (2H, s), 5. 517 (2H, s), 7. 470 (1H
, s), 7. 531 (1H, s), 7. 612 (1H, s), 7. 679 (1H, s), 7. 799 (1H, s), 8. 19-8. 22 (1H, m).

15

実施例 464

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-モルフォリノ
-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 3. 64 (4H, t, J=4. 6Hz), 3. 72 (4H, t, J=4. 6Hz), 4. 70 (2H, s), 5. 51 (2H, s),
20 7. 26 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 76 (2H, s), 7. 94 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 45 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 465. 2 (MH⁺)

実施例 465

4-{6-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-7-イ
ミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-ピペラジン-1-カルボン
酸 第 3 ブチル エステル;臭化水素酸塩

25

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 41 (27H, s), 3. 44 (4H, t, J=4. 8Hz), 3. 68 (4H, br), 4. 70 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 27 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 76 (2H, s), 7. 94 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 46 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 564. 4 (MH+)

実施例 466

- 5 6-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-2-エトキシ-5-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-3-カルボン酸 メチルアミド; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 32-1. 48 (12H, m), 2. 80-2. 87 (3H, m), 4. 58 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 25-8. 33 (1H, m), 8. 93 (1H, s), 9. 30-9. 38 (1H, m), 9. 95-10. 02 (1H, m)

MS:m/e (ESI) 481. 2 (MH+)

実施例 467

- 15 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-ピペラジン-1-イル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 42 (18H, s), 3. 19 (4H, br), 3. 93 (4H, t, J=4. 8Hz), 4. 72 (2H, s), 5. 58 (2H, s), 7. 35 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 78 (2H, s), 8. 00 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 07 (1H, s), 9. 36 (2H, br), 9. 51 (1H, s), 9. 60 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 464. 2 (MH+)

実施例 468

- 25 2-{2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-2-メチル-プロパン酸 第 3 ブチル エステル; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 35 (9H, s) 1. 39 (9H, s) 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz) 1. 65 (6H, s) 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz) 4. 27 (2

H, q, J=7.2Hz) 4.84 (2H, s) 5.43 (2H, s) 6.68 (1H, d, J=8.8Hz) 7.52 (1H, s) 7.86 (1H, d, J=8.8Hz) 7.87 (1H, s) 8.19 (1H, q, J=4.8Hz) 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 566.4 (MH⁺)

実施例 469

- 5 2-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-2-メチル-プロパン酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.34-1.46 (12H, m), 1.66 (6H, s), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 4.27 (2H, q, J=7.2Hz), 4.84 (2H, s), 5.45 (2H, s), 6.73 (1H, d, J=8.8Hz), 7.53 (1H, s), 7.85 (1H, d, J=8.8Hz), 7.87 (1H, s), 8.19 (1H, q, J=4.8Hz), 8.56 (1H, s), 9.25 (1H, brs), 9.86 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 510.2 (MH⁺)

実施例 470

- 15 酢酸 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-5-エトキシ-4-フルオロ-6-メチルカルバモイル-2,3-ジヒドロ-イソインドール-1-イリデンカルバモイルオキシメチルエステル

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.47 (3H, t, J=8.2Hz), 1.48 (18H, s), 2.18 (3H, s), 3.02 (3H, d, J=5.2Hz), 4.22 (2H, q, J=8.2Hz), 5.13 (2H, ABq, J=16, 0Hz), 5.86 (1H, s), 5.89 (2H, s), 7.87 (2H, s), 8.46 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 614.3 (MH⁺)

実施例 471

- 25 2,2-ジメチル-プロピオン酸 2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-5-エトキシ-4-フルオロ-6-メチルカルバモイル-2,3-ジヒドロ-イソインドール-1-イリデンカルバモイルオキシメチルエステル

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 20, 1. 23 (9H, each

s), 1. 47 (18H, s), 1. 48 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 02 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 41 (2H, q, J=6. 8Hz),
4. 87 (2H, s), 5. 63 (2H, s), 5. 87 (1H, s), 5. 88 (2H, s), 7. 87, 7. 89 (1H, each s).

MS: m/e (ESI) 656. 4 (MH⁺)

5 実施例 472

3-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アクリル酸 メチルエステル; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 34-1. 43 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 67 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 43 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 87 (1H, d, J=12Hz), 7. 92-8. 02 (3H, m), 8. 17-8. 23 (1H, m), 8. 56 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 508. 2 (MH⁺)

実施例 473

15 3-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロパン酸 メチルエステル; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 32 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 89 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 62 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 36 (2H, t, J=6. 4Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 19 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 83 (1H, s), 7. 91 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 19 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s).

実施例 474

25 {4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,6-ジメトキシ-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 19 (3H, t, J=7.2Hz), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.85 (6H, s), 4.14 (2H, q, J=7.2Hz), 4.27 (2H, q, J=7.2Hz), 4.69 (2H, s), 4.86 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.31 (2H, s), 7.53 (1H, s), 8.16-8.23 (1H, m), 8.56 (1H, s), 9.39 (1H, brs), 9.91 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 514.3 (MH⁺)

実施例 475

{2-第 3 ブチル-4-[2-(1-イミノ-5,7-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.40 (9H, s), 3.89 (3H, s), 3.97 (3H, s), 4.71 (2H, s), 4.87 (2H, s), 5.40 (2H, s), 6.75 (1H, s), 6.91 (1H, s), 7.07 (1H, d, J=8.8Hz), 7.85 (1H, s), 7.87 (1H, d, J=8.8Hz), 8.45 (1H, brs), 9.08 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 441.1 (MH⁺)

実施例 476

15 3-{6-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-イル}-2-メチル-アクリルアミド 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.36 (9H, s), 2.32 (3H, d, J=1.2Hz), 3.86 (3H, s), 4.54 (2H, s), 5.13 (2H, s), 7.17-7.21 (2H, br), 7.31 (1H, s), 7.49 (1H, s), 7.56 (1H, s), 7.62 (1H, d, J=8.0Hz), 8.06 (1H, d, J=8.0Hz).

実施例 477

25 1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-[7-イミノ-2-メチル-3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシメチル)-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (9H, s), 1. 40-1. 90 (6H, m), 2. 62 (3H, s), 3. 45-3. 55 (1H, m), 3. 74-3. 82 (1H, m), 3. 88 (3H, s), 4. 67 (1H, d, J=14. 0Hz), 4. 76-4. 81 (1H, m), 4. 85 (2H, s), 4. 87 (1H, d, J=14. 0 Hz), 5. 50-5. 53 (2H, m), 7. 45 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 53 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 19 (1H, s).

実施例 478

- 5 1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-(3-ヒドロキシメチル-7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 38 (9H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 88 (3H, s), 4. 69 (2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 45 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 53 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 20 (1H, s).

実施例 479

(2-第 3 ブチル-4-{2-[7-イミノ-2-メチル-3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシメチル)-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル]-アセチル}-フェノキシ)-酢酸 第 3 ブチル エステル;臭化水素酸塩

- 15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (9H, s), 1. 44 (9H, s), 1. 30-1. 89 (6H, m), 2. 63 (3H, s) 3. 48-3. 55 (1H, m), 3. 75-3. 82 (1H, m), 4. 68 (1H, d, J=14. 4Hz), 4. 79 (1H, t, J=1. 8Hz), 4. 86 (2H, s), 4. 87 (1H, d, J=14. 4Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 05 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 86 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 90 (1H, dd, J=8. 98, 2. 2Hz), 8. 20 (1H, s).

- 20 実施例 480

{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-ヒドロキシメチル-7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 第 3 ブチル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 40 (9H, s), 1. 44 (9H, s), 2. 58 (3H, s), 4. 68 (2H, s), 4. 84-4. 91 (2H, m), 4. 86 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 05 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 86 (1H, brs), 7. 89 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 20 (1H, s),

9. 53 (1H, d, J=7. 2Hz), 9. 88 (1H, d, J=7. 2Hz).

実施例 481

1-(3-第3ブチル-4-[2-(3-ヒドロキシメチル-7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

5 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 40 (9H, s), 2. 58 (3H, s), 4. 69 (2H, s), 4. 85-4. 93 (2H, m), 4. 90 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 08 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 86 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 89 (1H, dd, J=8. 8, 2. 0Hz), 8. 20 (1H, s), 9. 51 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 89 (1H, d, J=8. 4Hz).

実施例 482

10 1-(3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-{2-[7-イミノ-2-メチル-3-(テトラヒドロピラジン-2-イルオキシメチル)-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル]-アセチル}-ベンジル)-ピペリジン-2-オン;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

15 1. 38 (9H, s), 1. 40-1. 80 (10H, m) 2. 30-2. 40 (2H, m), 3. 30-3. 3. 40 (2H, m), 3. 42-3. 50 (2H, m), 4. 48 (2H, s), 4. 68 (1H, d, J=14. 4Hz), 4. 77-4. 80 (1H, m), 4. 88 (1H, d, J=14. 4Hz) 4. 88 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 83 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 87 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 20 (1H, s).

実施例 483

20 1-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(3-ヒドロキシメチル-7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペリジン-2-オン;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 65-1. 78 (4H, m) 2. 30-2. 40 (2H, m), 2. 58 (3H, s), 3. 40-3. 50 (2H, m), 4. 48 (2H, s), 4. 61 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 82 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 88 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 20 (1H, s), 9. 52 (1H, d, J=9. 2Hz), 9. 88 (1H, d, J=9. 2Hz), 11. 55 (1H, s).

25 実施例 484

1-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フ

ルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7.0Hz), 3. 86 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 20 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 32 (1H, s), 7. 43 (1H, s), 7. 52 (1H, s).

実施例 485

6-[2-(3-第 3 ブチル-4-メタンスルフォニルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (3H, t, J=6.9Hz), 1. 42 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4.0Hz), 3. 26 (3H, s), 4. 25 (2H, q, J=6.9Hz), 4. 90 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 56 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 88 (1H, d, J=8.0Hz), 8. 00 (2H, s), 8. 52 (1H, brq, J=4.0Hz), 8. 94 (1H, brs), 9. 50 (1H, brs), 9. 98 (1H, brs).

実施例 486

{4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (6H, d, J=6.0Hz) 1. 41 (3H, t, J=7.2Hz) 2. 82 (3H, d, J=4.8Hz) 4. 28 (2H, q, J=7.2Hz) 4. 60-4. 69 (1H, m) 4. 85 (4H, s) 5. 44 (2H, s) 7. 05 (1H, d, J=8.8Hz) 7. 51 (1H, s) 7. 53 (1H, s) 7. 62 (1H, d, J=8.8Hz) 8. 17-8. 23 (1H, m) 8. 56 (1H, s) 9. 24 (1H, brs) 9. 83 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 483. 9 (MH⁺)

実施例 487

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 31 (3H, t, J=7.6Hz), 1.42 (18H, s), 2.94 (2H, q, J=7.6Hz), 4.85 (2H, s), 5.56 (2H, s),
7.73 (1H, d, J=8.0Hz), 7.77 (2H, s), 8.18 (1H, d, J=8.0Hz), 9.85 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 408.2 (MH⁺)

実施例 488

- 5 2-[2-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル]-1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.46 (18H, s), 2.17 (3H, s), 3.69-3.83 (8H, br), 4.74 (2H, s), 4.85 (2H, s), 7.23 (1H, d, J=8.8Hz), 7.88 (1H, d, J=8.8Hz) 7.89 (2H, s).

MS: m/e (ESI) 506.3 (MH⁺)

実施例 489

- 15 6-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-2-エトキシ-5-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-3-カルボン酸 メチルアミド; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.33-1.44 (12H, m), 2.80-2.87 (3H, m), 3.88 (3H, s), 4.58 (2H, q, J=6.8Hz), 4.86 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.45 (1H, s), 7.53 (1H, s), 8.23-8.36 (1H, m), 8.93 (1H, s), 9.35-9.44 (1H, m), 9.68 (1H, s), 9.98-10.07 (1H, m).

- 20 MS: m/e (ESI) 455.2 (MH⁺)

実施例 490

- 25 6-[2-(3-シクロペンチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-2-エトキシ-5-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-3-カルボン酸 メチルアミド; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.40 (3H, t, J=7.2Hz), 1.46-1.83 (6H, m), 1.91-2.03 (2H, m), 2.25 (3H, s), 2.78-2.89 (

4H, m), 4.58 (2H, q, J=7.2Hz), 4.85 (2H, s), 5.42 (2H, s), 7.655 (1H, s), 7.664 (1H, s), 8.20-8.40 (1H, m), 8.93 (1H, s), 9.35 (1H, s), 9.37-9.49 (1H, m), 9.95-10.08 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 451.1 (MH⁺)

実施例 491

- 5 {2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エトキシ-5-イミノ-3-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.28-1.49 (12H, m), 2.84 (3H, d, J=4.8Hz), 4.58 (2H, q, J=6.8Hz), 4.86 (2H, s), 4.89 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.08 (1H, d, J=8.0Hz), 7.86 (1H, s), 7.90 (1H, d, J=8.0Hz), 8.25-8.39 (1H, m), 8.93 (1H, s), 9.34-9.45 (1H, m), 9.95-10.05 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 483.1 (MH⁺)

実施例 492

- 15 {2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-酢酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.48 (3H, s), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.73 (3H, s), 3.84 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.74 (2H, s), 4.85 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.53-7.55 (3H, m), 8.20 (1H, d, J=4.8Hz), 8.55 (1H, s), 9.20 (1H, brs), 9.85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 526.2 (MH⁺) 6

実施例 493

- 25 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-(2-カルバモイル-エトキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 31 (9H, s), 1. 38-1. 45 (3H, m), 2. 58-2. 65 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 23-4. 35 (4H, m), 4. 85 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 6. 94-7. 02 (1H, m), 7. 18 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 45-7. 56 (2H, m), 7. 83 (1H, s), 7. 91 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 15-8. 25 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 495. 2 (MH⁺)

実施例 494

3-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロパン酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 34 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 77 (2H, t, J=6. 0Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 32 (2H, t, J=6. 0Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 19 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 84 (1H, s), 7. 91 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 26 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 496. 3 (MH⁺)

15 実施例 495

{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 66 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=5. 2Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 18 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 512. 2 (MH⁺)

実施例 496

25 2-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロパン酸;トリフルオロ

酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36-1. 48 (12H, m), 1. 59 (3H, d, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 08-5. 18 (1H, m), 5. 44 (2H, s), 6. 95-7. 00 (1H, m), 7. 53 (1H, s), 7. 80-7. 94 (2H, m), 8. 14-8. 26 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 19 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 496. 2 (MH⁺)

実施例 497

2-{2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 06 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 33-1. 57 (12H, m), 1. 94-2. 11 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 27 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 05 (1H, t, J=5. 6Hz), 5. 44 (2H, s), 6. 97 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 78-7. 97 (2H, m), 8. 11-8. 26 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 11-9. 24 (1H, m), 9. 76-9. 85 (1H, m).

実施例 498

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 75 (2H, s).

実施例 499

1-(8-第3ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (3H, t, J=7. 1Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 48 (3H, t, J=7. 1Hz), 3. 23-3. 37 (2H, m), 2. 90 (3H, s), 4. 12 (2H, q, J=7. 1Hz), 4. 22 (2H, q, J=7. 1Hz), 4. 33 (2H, brs), 4. 79 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 16 (1H, s), 7. 27 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 9. 04 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 484. 3 (MH⁺)

5 実施例 500

{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 第3ブチル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 31 (3H, t, J=7. 4Hz), 1. 40 (9H, s), 1. 43 (9H, s), 2. 94 (2H, q, J=7. 4Hz), 4. 85 (4H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 05 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 73 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 86 (1H, d, J=1. 8Hz), 7. 90 (1H, dd, J=8. 4Hz, J=1. 8Hz), 8. 18 (1H, d, J=8. 0Hz).

MS:m/e (ESI) 466. 2 (MH⁺)

実施例 501

15 {2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 31 (3H, t, J=7. 4Hz), 1. 40 (9H, s), 2. 94 (2H, q, J=7. 4Hz), 4. 86 (2H, s), 4. 88 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 08 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 73 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 86 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 90 (1H, dd, J=8. 6Hz, J=1. 6Hz), 8. 18 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 54 (1H, s), 9. 86 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 410. 1 (MH⁺)

実施例 502

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-イソプロピル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 32 (6H, d, J=6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 3. 18-3. 28 (1H, m), 4. 84 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 75 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 77 (2H, s), 8. 18 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 72 (1H, br).

MS: m/e (ESI) 422. 2 (MH⁺)

実施例 503

2-[2-(8-第 3 ブチル-2, 3-ジヒドロベンゾ[1, 4]ジオキシン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
5 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 4. 31 (2H, q, J=7Hz), 4. 32-4. 43 (4H, m), 4. 86 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 47 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (1H, s).

10 実施例 504

2-[2-(3-第 3 ブチル-4, 5-ジメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
15 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 38 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 3. 89 (3H, s), 3. 91 (3H, s), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 55 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=8Hz), 8. 58 (1H, s).

実施例 505

1-(8-第 3 ブチル-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;
20 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 33 (3H, s), 2. 60 (3H, s), 2. 93 (3H, s), 4. 01 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 36 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 19 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 29 (1H, d, J=1. 6Hz), 9. 20-10. 00 (2H, brs).

実施例 506

3-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アクリル酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 39-1. 46 (12H, m) 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz) 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz) 4. 87 (2H, s) 5. 53 (2H, s)
6. 35 (1H, d, J=16Hz) 7. 54 (1H, s) 7. 79 (1H, d, J=8. 0Hz) 7. 90 (1H, d, J=8. 0Hz) 7. 99 (1H, s)
) 8. 17-8. 23 (1H, m) 8. 27 (1H, d, J=16Hz) 8. 57 (1H, s) 9. 26 (1H, brs) 9. 87 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 478. 2 (MH⁺)

実施例 507

10 7-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メチル-ベンゾフラン-3-カルボン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 49 (9H, s), 2. 81 (3H, s), 2. 83 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 29 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 62 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 81 (1H, s), 8. 18-8. 24 (1H, m), 8. 47 (1H, s), 8. 57 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 566. 2 (MH⁺)

実施例 508

20 3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-安息香酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 40 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 98 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 12-8. 22 (1H, m), 8. 38 (1H, d, J=2. 4Hz), 8. 56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 468. 2 (MH⁺)

実施例 509

3-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-プロパン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 41 (9H, s), 2. 55 (2H, t, J=8.0Hz), 2. 82 (3H, d, J=4.8Hz), 3. 17 (2H, t, J=8.0Hz), 4. 28 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 48 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 81 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 93 (1H, s), 8. 16-8. 24 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 23 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 480. 2 (MH⁺)

10 実施例 510

2-{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロパン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 34-1. 47 (12H, m), 1. 59 (3H, d, J=6.4Hz), 2. 31 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 13 (1H, q, J=6.4Hz), 5. 49 (2H, s), 6. 97 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 86 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=8.4Hz), 9. 36-9. 45 (1H, m), 9. 81-9. 90 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 468. 2 (MH⁺)

実施例 511

20 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン)-1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 03-1. 12 (4H, m), 1. 41 (18H, s), 2. 26-2. 36 (1H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 71 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 76 (2H, s), 8. 09 (1H, d, J=8.0Hz), 9. 63 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 420. 2 (MH⁺)

実施例 512

1-(2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 39 (9H, s), 3. 85 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 81 (2H, s), 4. 88 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 35 (1H, s), 7. 82-7. 90 (2H, m).

実施例 513

1-(8-第 3 ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 34 (9H, s), 2. 90 (3H, s), 3. 25-3. 36 (3H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 33 (2H, dd, J=5. 5, 4. 1Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 26 (1H, s), 7. 35 (1H, s).

実施例 514

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-イミノ-2-(ピロリジン-1-イル)-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (18H, s), 1. 94-2. 00 (4H, br), 3. 45-3. 52 (4H, br), 4. 67 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 6. 87 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 76 (2H, s), 7. 86 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 25 (2H, s).

- 20 MS:m/e (ESI) 449. 2 (MH⁺)

実施例 515

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[2-(ethyl-メチル-アミノ)-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル]-エタノン;臭化水素酸塩

- 25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 10 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 41 (18H, s), 3. 09 (3H, s), 3. 67 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 66 (2H, s),

5. 50 (2H, s), 7. 04 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 77 (2H, s), 8. 86 (1H, d, J=8. 8Hz), 9. 32 (2H, s).

MS:m/e (ESI) 437. 2 (MH⁺)

実施例 516

2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-
5 イソインドール-2-イル)-アセチル]-安息香酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (9H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7
. 48-7. 56 (2H, m), 7. 89 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 03 (1H, s), 8. 15-8. 23 (1H, m), 8. 56 (1H, s),
9. 30 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs).

10 MS:m/e (ESI) 452. 1 (MH⁺)

実施例 517

2-[2-(4-第3ブチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジ
ヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 32 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 87
(2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 63 (2H, d, J=7. 2Hz), 7. 95 (2H, d, J=7. 2Hz), 8. 18-
8. 24 (1H, m), 8. 56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 408. 1 (MH⁺)

実施例 518

20 1-(8-第3ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イ
ル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イ
ル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 03-1. 16 (4H, m), 1. 35 (9H, s), 2. 26-2. 37 (1H, m), 2. 91 (3H, s), 4. 34 (2H, brs), 4. 82 (
2H, s), 5. 52 (2H, brs), 7. 17 (1H, s), 7. 28 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 09 (1H, d, J=
8. 0Hz), 9. 42-9. 53 (1H, m), 9. 60-9. 71 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 419. 1 (MH⁺)

実施例 519

2-[2-(3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-
エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミ
ド; 臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 34 (6H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 37
(2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 6. 98 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 87 (1H, d, J=8
. 0Hz), 7. 89 (1H, s), 8. 14-8. 25 (1H, m), 8. 56 (1H, s).

10

MS:m/e (ESI) 422. 1 (MH⁺)

実施例 520

2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ
ル)-1-(3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-エタノン; 臭化水素
酸塩

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21
(2H, q, J=6. 8Hz), 4. 37 (2H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 6. 97 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 33 (
1H, s), 7. 85 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 88 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 427. 1 (MH⁺)

20

実施例 521

2-(3-クロロ-2-ジエチルアミノ-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン
-6-イル)-1-(3, 5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エタノン; 臭化水素酸
塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25

1. 15 (6H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (18H, s), 3. 51 (4H, q, J=7. 2Hz), 4. 73 (2H, s), 5. 54 (2H, s),
7. 77 (2H, s), 8. 20 (1H, s), 9. 51 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 485. 2 (MH⁺)

実施例 522

{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 30 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 35 (9H, s), 2. 93 (2H, q, J=7. 6Hz), 3. 47 (2H, br), 4. 01 (2H, s), 4. 27 (2H, br), 4. 81 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 06 (1H, s), 7. 23 (1H, s), 7. 70 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 15 (1H, d, J=8. 0Hz).

10

MS:m/e (ESI) 451. 1 (MH⁺)

実施例 523

7-シアノ-2-[2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (18H, s), 2. 86 (3H, d, J=4. 4Hz), 5. 17 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 69 (1H, d, J=1. 2Hz), 8. 88 (1H, m), 9. 05 (1H, d, J=1. 2Hz).

実施例 524

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 34-146 (21H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 22 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 77 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 75 (2H, s), 9. 03 (1H, brs).

25

実施例 525

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒド

ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 30-1. 48 (12H, m), 3. 86 (3H, s), 4. 22 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 4. 88 (2H, s), 5. 4
9 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 33 (1H, s), 7. 82-7. 90 (2H, m), 9. 08 (1H, brd), 9. 45 (

5

MS:m/e (ESI) 473. 1 (MH⁺)

実施例 526

2-{3-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-2-メチル-プロパン酸 メチルエステル;臭化
水素酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 388 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 529 (6H, s), 2. 810 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 570 (3H, s), 4. 257 (2H
, q, J=6. 8Hz), 4. 852 (2H, s), 5. 475 (2H, s), 7. 487 (1H, s), , 7. 54-7. 68 (2H, m), 7. 857 (1
H, s), 7. 91 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 239 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 498 (1H, s).

15

実施例 527

{2-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ
-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 34 (9H, s), 1. 40 (2H, t, J=7. 1Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 7Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 1Hz), 4. 37
(2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 7. 27 (1H, t, J=8. 0Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 64 (1H, d, J=8
. 0Hz), 7. 79 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 20 (1H, brq, J=4. 7Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 40 (1H, brd), 9.
94 (1H, brd).

20

MS:m/e (ESI) 482. 2 (MH⁺)

実施例 528

{2-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (3H, t, J=6.9Hz), 1. 32-1. 46 (12H, m), 4. 11 (2H, q, J=6.9Hz), 4. 22 (2H, q, J=6.7Hz)
4. 38 (2H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 27 (1H, t, J=5.2Hz), 7. 32 (1H, s), 7. 63 (1H,
d, J=5.2Hz), 7. 80 (1H, d, J=5.2Hz), 9. 11 (1H, brs), 9. 45 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 487. 2 (MH⁺)

実施例 529

3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-安息香酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7.2Hz), 2. 83 (3H, d, J=4.8Hz), 3. 88 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=
7.2Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 98 (1H, d, J=2.0Hz), 8. 15 (1H, d, J=2
.4Hz), 8. 16-8. 22 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 19 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 482. 3 (MH⁺)

実施例 530

15 3-第 3 ブチル-2-カルボキシメトキシ-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカル
バモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-安息香酸 メチルエ
ステル;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 39 (3H, t, J=7.2Hz), 1. 41 (9H, s), 2. 82 (3H, d, J=4.4Hz), 3. 88 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=
7.2Hz), 4. 55 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 04 (1H, d, J=2.4Hz), 8.
16 (1H, d, J=3.0Hz), 8. 18-8. 23 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 26 (1H, brs), 9. 89 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 540. 3 (MH⁺)

実施例 531

25 {3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ
-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-酢酸;トリ
フルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 88 (3H, s), 3. 96 (2H, d, J=5. 6Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85 (2H, brs), 5. 50 (2H, brs), 7. 54 (1H, s), 7. 93 (1H, s), 8. 18-8. 22 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 8. 81 (1H, t, J=5. 6Hz), 9. 23 (1H, s), 9. 86 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 539. 3 (MH⁺)

実施例 532

({3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイル}-メチル-アミノ)-酢酸; トリフルオロ酢酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36, 1. 38 (9H, each, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 92, 3. 08 (3H, each, s), 3. 78, 3. 88 (3H, each, s), 3. 82, 3. 92 (2H, each, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85 (2H, brs), 5. 51 (2H, brs), 7. 54 (1H, brs), 7. 74 (1H, brs), 7. 91 (1H, brs), 8. 55 (1H, brs), 8. 18-8. 22 (1H, m), 9. 24 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 553. 4 (MH⁺)

実施例 533

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 67-1. 88 (4H, m), 2. 31 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 13 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 17 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 84 (1H, s), 7. 90 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 24 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs), 12. 05 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 524. 2 (MH⁺)

25 実施例 534

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-

イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 20 (21H, m), 4. 18 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 36 (2H, s), 7. 12 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 18 (1H, s), 7. 64 (2H, s).

5 MS:m/e (ESI) 441. 2 (MH⁺)

実施例 535

{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 82-1. 93 (4H, m), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 04-3. 18 (4H, m), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 40 (2H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 41 (1H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 13-8. 25 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 15 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 551. 4 (MH⁺)

実施例 536

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 34-1. 43 (12H, m), 1. 83-1. 92 (4H, m), 3. 07-3. 16 (4H, m), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 46 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 556. 2 (MH⁺)

25 実施例 537

{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]

ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 04-1. 14 (4H, m), 1. 38 (9H, s), 1. 82-1. 94 (4H, m), 2. 27-2. 36 (1H, m), 3. 03-3. 18 (4H, m), 4. 40 (2H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 41 (1H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 08 (1H, d, J=8. 0Hz).

MS:m/e (ESI) 491. 3 (MH⁺)

実施例 538

10 {4-第3ブチル-2-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 25 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 7Hz), 2. 82 (3H, brs), 4. 27 (2H, q, J=6. 7Hz), 4. 86 (2H, s), 4. 91 (2H, s), 5. 37 (2H, s), 7. 14 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 50 (1H, s), 7. 69 (1H, brd, J=9. 0Hz), 7. 83 (1H, s), 8. 20 (1H, brq, J=4. 0Hz), 9. 32 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 482. 2 (MH⁺)

実施例 539

{4-第3ブチル-2-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 24-1. 32 (12H, m), 1. 39 (3H, t, J=6. 7Hz), 4. 12 (2H, q, J=6. 7Hz), 4. 22 (2H, q, J=6. 7Hz), 4. 82 (2H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 37 (2H, s), 7. 14 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 31 (1H, s), 7. 69 (1H, dd, J=8. 3, 2. 8Hz), 7. 83 (1H, d, J=2. 8Hz), 9. 02 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 487. 1 (MH⁺)

実施例 540

25 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-[2-エチル-7-イミノ-3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシメチル)-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-

イル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 30 (3H, t, J=7. 3Hz), 1. 30-1. 80 (6H, m), 1. 42 (18H, s), 2. 93 (2H, q, J=7. 3Hz), 3. 47-3. 55 (1H, m), 3. 75-3. 82 (1H, m), 4. 69 (1H, d, J=13. 6Hz), 4. 78-4. 81 (1H, m), 4. 86 (2H, s), 4. 90 (1H, d, J=13. 6Hz), 5. 55 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 21 (1H, s), 9. 75-9. 82 (1H, m).

実施例 541

1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エチル-3-ヒドロキシメチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

- 10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 04 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 42 (18H, s), 2. 87 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 72 (2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 59 (2H, s), 7. 78 (2H, s), 8. 07 (1H, brs), 8. 21 (1H, s), 9. 53 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 75 (1H, d, J=8. 0Hz).

実施例 542

- 15 3-{3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-プロパン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 165 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 371 (9H, s), 1. 411 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 67-2. 73 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 96-3. 02 (2H, m), 3. 799 (3H, s), 4. 058 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 278 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 147 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 851 (2H, s), 5. 505 (2H, s), 7. 542 (1H, s), 7. 77 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 838 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 206 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 558 (1H, s).

実施例 543

- 25 3-{3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-プロパン酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 371 (9H, s), 1. 402 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 630 (2H, t, J=7. 6Hz), 2. 814 (3H, d, J=3. 2Hz),
2. 93-2. 99 (2H, m), 3. 802 (3H, s), 4. 267 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 838 (2H, s), 5. 600 (2H, s),
7. 522 (1H, s), 7. 785 (1H, s), 7. 848 (1H, s), 8. 204 (1H, s), 8. 215 (1H, s), 8. 573 (1H, s),
5 10. 033 (1H, d, J=8. 4Hz), 12. 262 (1H, s).

実施例 544

2-[2-(8-第 3 ブチル-4-カルバモイルメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イン
インドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 51 (2H, t, J=4. 0Hz), 3. 90
(2H, s), 4. 31 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 34 (2H, t, J=4. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 02 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 12 (1H, s), 7. 27 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 50 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 22 (1H, s), 9. 81 (1H, s).

15 実施例 545

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-
エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インインドール-5-カルボン酸メチルアミ
ド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 38 (9H, s,), 1. 43 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 85 (3H, d, J=5. 0Hz), 3. 90 (3H, s),
4. 29 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 41 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 45 (1H, d,
J=2. 0Hz), 7. 55 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=5. 0Hz), 8. 58 (1H, s), 9. 32 (1H, brs), 9. 91 (1H, brs), 10. 03 (1H, s).

実施例 546

- 25 {3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ
-インインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-酢酸;トリフルオ

ロ酢酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 5 1. 39 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 1. 47 (9H, s), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 3. 98 (3H, s), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 82 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 44 (1H, d, J=2Hz), 7. 56 (1H, s), 7. 58 (1H, d, J=2Hz), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 59 (1H, s), 9. 25 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs).

実施例 547

2-{2-[3-第3ブチル-4-(2H-テトラゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
メチルアミド;塩酸塩

- 10 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 32 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 5. 64 (2H, s), 7. 00 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 33-7. 45 (2H, m), 7. 53 (1H, s), 7. 86 (1H, s), 7. 94 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 25 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

- 15 MS:m/e (ESI) 506. 2 (MH⁺)

実施例 548

{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸
エチルエステル;臭化水素酸塩

- 20 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 24 (3H, t, J=6. 4Hz), 1. 31-1. 50 (12H, m), 1. 78-1. 99 (4H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 02-3. 17 (4H, m), 4. 22-4. 40 (4H, m), 4. 49 (2H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 42 (1H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 13-8. 28 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 14 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

- 25 MS:m/e (ESI) 579. 3 (MH⁺)

実施例 549

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1.23 (3H, t, J=7.2Hz), 1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.33-1.48 (12H, m), 1.82-1.94 (4H, m), 3.04-3.16 (4H, m), 4.11 (2H, q, J=7.2Hz), 4.15-4.30 (4H, m), 4.49 (2H, s), 4.78 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.42 (1H, s), 7.48 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 584.3 (MH⁺)

実施例 550

- 10 2-[2-(3,5-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-フルオロ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1.44 (18H, s), 2.85 (3H, d, J=4.4Hz), 5.05 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.79 (2H, s), 8.13 (1H, dd, J=1.3, 9.5Hz), 8.69 (1H, d, J=1.3Hz), 8.77 (1H, m).

実施例 551

{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

- 20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37 (9H, s), 1.70-2.08 (4H, m), 2.88-3.21 (4H, m), 3.86 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.80 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.39 (1H, s), 7.47 (1H, s), 9.07 (1H, brs), 9.29 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 528.1 (MH⁺)

- 25 実施例 552

{8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ

インドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル)-
酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 31 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 50 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 13
(2H, q, J=7. 2Hz), 4. 16 (2H, s), 4. 22 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 31 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 79 (2H,
s), 5. 44 (2H, s), 7. 06 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 26 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 33 (1H, s), 9. 02 (1H, s
, 9. 35 (1H, s), 12. 71 (1H, s).

実施例 553

10 {8-第3ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-
イル)-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 33 (3H, s), 2. 60 (3H, s), 3. 50 (2H, t, J=4. 4Hz), 4
. 01 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 16 (2H, s), 4. 31 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7.
07 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 28 (1H, d, J=1. 6Hz), 9. 45 (1H, s), 9. 84 (1H, s), 12. 71 (1H, s).

実施例 554

20 2-[2-(8-第3ブチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキ
ソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン
酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 36 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 36 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 23
(2H, t, J=4. 4Hz) 4. 29 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 14 (1H, d, J=2. 0Hz
, 7. 18 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 28 (1H, s)
, 9. 88 (1H, s).

実施例 555

{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ

インドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル)-
酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 35 (9H, s), 3. 48 (2H, brs), 3. 86 (2H, s), 3. 95 (2H, s), 4. 12 (2H, s), 4. 28 (2H, brs), 4.
5 78 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 7. 04 (1H, s), 7. 24 (1H, s), 7. 34 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 500. 1 (MH⁺)

実施例 556

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-6-メ
トキシ-5-プロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 00 (3H, t, J=7. 1Hz), 1. 41 (18H, s), 1. 75-1. 86 (2H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 12 (2H, t, J=6.
4Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 75 (2H, s).

実施例 557

15 {2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-5-プロポキシ-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 99 (3H, t, J=7. 5Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 72-1. 86 (2H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 11 (2H, t, J=6. 4
Hz), 4. 78 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 34 (1H, s), 7. 78-
7. 92 (2H, m), 9. 06 (1H, brs).

20 実施例 558

2-[2-(3,3-ジメチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)-2-オキソ-
エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 30 (6H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85
(2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 03 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 52 (1H, s), 7. 90 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 97 (

1H, s), 8.16-8.24 (1H, m), 8.55 (1H, s), 10.90 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 435.0 (MH⁺)

実施例 559

5 6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-オキソ-2-(1,3,3-トリメチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.30-1.43 (9H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.19 (3H, s), 4.27 (2H, q, J=7.2Hz), 4.85 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.20-7.24 (1H, m), 7.52-7.54 (1H, m), 7.98-8.02 (2H, m), 8.17-8.21 (1H, m), 8.56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 449.1 (MH⁺)

実施例 560

15 {5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3,3-ジメチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-インドール-1-イル}-酢酸;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.34 (6H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 4.28 (2H, q, J=7.2Hz), 4.53 (2H, s), 4.86 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.24 (1H, d, J=8.0Hz), 7.58 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=8.0Hz), 8.03 (1H, s), 8.17-8.25 (1H, m), 8.56 (1H, s), 9.25 (1H, brs), 9.85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 493.1 (MH⁺)

実施例 561

25 2-{3-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-2-メチルプロパン酸;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.410 (3H, t, J=6.8Hz), 1.514 (9H, s), 2.823 (3H, d, J=4.8Hz), 4.279 (2H, q, J=6.8Hz), 4.869 (2H, s), 5.525 (2H, s), 7.539 (1H, s), 7.582 (1H, t, J=7.6Hz), 7.716 (1H, d, J=8.4

Hz), 7.913 (1H, d, J=8.4Hz), 7.924 (1H, s), 8.205 (1H, q, J=4.8Hz), 8.563 (1H, s).

実施例 562

4-{3-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-4-メチル-2-ペンテン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.182 (3H, 7.2Hz), 1.405 (3H, t, J=7.2Hz), 1.482 (6H, s), 2.817 (3H, d, J=4.8Hz), 4.09
8 (2H, q, J=7.2Hz), 4.274 (2H, q, J=7.2Hz), 4.868 (2H, s), 5.529 (2H, s), 5.821 (1H, d, J
=15.6Hz), 7.026 (1H, d, J=15.6Hz), 7.539 (1H, s), 7.592 (1H, t, J=7.6Hz), 7.713 (1H, d
10 , J=8.0Hz), 7.900 (1H, s), 7.931 (1H, d, J=8.0Hz), 8.206 (1H, q, J=4.8Hz), 8.55 (1H, s)

実施例 563

4-{3-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-4-メチル-2-ペンテン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.184 (3H, t, J=7.2Hz), 1.285 (3H, t, J=6.8Hz), 1.390 (3H, t, J=6.8Hz), 1.482 (6H, s),
4.06-4.14 (4H, m), 4.208 (2H, q, J=7.2Hz), 4.817 (2H, s), 5.511 (2H, s), 5.821 (1H, d, J
=15.6Hz), 7.028 (1H, d, J=15.6Hz), 7.335 (1H, s), 7.56-7.61 (1H, m), 7.705 (1H, d, J=8
20 .0Hz), 7.87-7.91 (2H, m).

実施例 564

2-{3-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-2-メチル-プロパン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.284 (3H, t, J=7.2Hz), 1.390 (3H, t, J=6.8Hz), 1.548 (6H, s), 3.590 (3H, s), 4.110 (2H

, q, J=6.8Hz), 4.208 (2H, t, J=7.2Hz), 4.820 (2H, s), 5.517 (2H, s), 7.341 (1H, s), 7.55-7.70 (2H, m), 7.85-7.94 (2H, m).

実施例 565

5 2-{3-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-2-メチル-プロパン酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.282 (3H, t, J=6.8Hz), 1.387 (3H, t, J=6.8Hz), 1.514 (6H, s), 4.106 (2H, q, J=6.8Hz), 4.205 (2H, q, J=6.8Hz), 4.818 (2H, s), 5.521 (2H, s), 7.23-7.42 (2H, m), 7.579 (1H, t, J=8.0Hz), 7.705 (1H, d, J=8.0Hz), 7.86-7.93 (2H, m).

10 実施例 566

8-第 3 ブチル-6-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イルメチレン-シアナミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.37 (9H, s), 2.70 (3H, s), 4.05 (2H, t, J=5Hz), 4.39 (2H, t, J=5Hz), 5.04 (2H, s), 6.33 (2H, s), 7.49 (1H, d, J=8Hz), 7.86 (1H, d, J=8Hz), 7.87 (1H, d, J=8Hz), 8.43 (1H, d, J=8Hz), 9.70 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 431.0 (MH⁺)

実施例 567

20 2-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノイミノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.36 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7Hz), 2.83 (3H, d, J=5Hz), 4.00 (2H, t, J=5Hz), 4.28 (2H, q, J=7Hz), 4.44 (2H, t, J=5Hz), 4.82 (2H, s), 5.40 (2H, s), 7.51 (1H, s), 7.70 (1H, d, J=2Hz), 8.19 (1H, d, J=2Hz), 8.20 (1H, s), 8.52 (1H, s), 9.44 (

1H, s).

MS: m/e (ESI) 517.0 (MH⁺)

実施例 568

5 8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イルメ
チレン-シアナミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.29 (3H, t, J=7Hz), 1.36 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7Hz), 4.00 (2H, t, J=5Hz), 4.12 (2H, q, J=7Hz), 4.21 (2H, q, J=7Hz), 4.43 (2H, t, J=5Hz), 4.80 (2H, s), 5.43 (2H, s), 7.32 (1H, s), 7.70 (1H, d, J=2Hz), 8.17 (1H, d, J=2Hz), 9.43 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 522.0 (MH⁺)

実施例 569

15 4-{3-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインド
ール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-4-メチル-2-ペンテン酸;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.401 (3H, t, J=6.8Hz), 1.472 (6H, s), 2.814 (3H, d, J=4.8Hz), 4.268 (2H, q, J=6.8Hz), 4.862 (2H, s), 5.565 (2H, s), 5.745 (1H, d, J=16.0Hz), 6.969 (1H, d, J=16.0Hz), 7.528 (1H, s), 7.586 (1H, t, J=8.0Hz), 7.69-7.73 (1H, m), 7.89-7.92 (1H, m), 8.209 (1H, q, J=4.8Hz), 8.559 (1H, s), 9.388 (1H, s).

20 実施例 570

4-{3-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール
-2-イル)-アセチル]-フェニル}-4-メチル-2-ペンテン酸;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.284 (3H, t, J=6.8Hz), 1.389 (3H, t, J=6.8Hz), 1.472 (6H, s), 4.109 (2H, q, J=6.8Hz), 4.207 (2H, q, J=6.8Hz), 4.817 (2H, s), 5.545 (2H, s), 5.745 (1H, d, J=16.0Hz), 6.970 (1H, d, J=16.0Hz), 7.332 (1H, s), 7.582 (1H, t, J=8.0Hz), 7.69-7.73 (1H, m), 7.8707.92 (

2H, m), 9.081 (1H, s), 9.466 (1H, s).

実施例 571

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メチルアミノメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37-1.42 (12H, m), 2.578 (3H, d, J=2.8Hz), 2.806 (3H, d, J=4.4Hz), 4.258 (2H, q, J=6.8Hz), 4.277 (2H, s), 4.843 (2H, s), 5.567 (2H, s), 7.513 (1H, s), 7.861 (1H, d, J=2.4Hz), 8.154 (1H, s), 8.207 (1H, q, J=4.4Hz), 8.559 (1H, s), 9.248 (1H, s), 9.559 (1H, s), 10.001 (1H, s), 10.227 (1H, s).

実施例 572

1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-メチルアミノメチル-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.298 (3H, t, J=6.8Hz), 1.385 (3H, t, J=6.8Hz), 1.396 (9H, s), 2.575 (3H, s), 4.101 (2H, q, J=6.8Hz), 4.201 (2H, q, J=6.8Hz), 4.269 (2H, s), 4.798 (2H, s), 5.519 (2H, s), 7.321 (1H, s), 7.852 (1H, d, J=1.6Hz), 8.092 (1H, s), 9.080 (1H, s), 9.494 (1H, s), 10.179 (1H, s).

実施例 573

N-{2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-コハク酸 エチルエステル;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.16 (3H, t, J=6.8Hz), 1.33 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 2.56 (2H, d, J=5.6Hz), 2.58 (3H, d, J=5.6Hz), 2.80 (3H, d, J=6.4Hz), 4.04 (2H, q, J=6.8Hz), 4.25 (2H, q, J=6.8Hz),

4. 85 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 29 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 84 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 98 (1H, s), 8. 19 (1H, q, J=5. 2Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 44 (1H, s), 9. 98 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 551. 4 (MH⁺)

実施例 574

- 5 N-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-コハク酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 13 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 35 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 13-2. 22 (4H, m), 2. 81 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 08 (3H, s), 3. 98 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 26 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 13 (2H, s), 5. 49 (3H, s), 7. 23 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 51 (1H, s), 7. 94 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 17-8. 21 (2H, m), 8. 52 (1H, brs).

実施例 575

- 15 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メトキシ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (3H, t, J=8. 0Hz), 1. 41 (18H, s), 4. 03 (3H, s), 4. 18 (2H, q, J=8. 0Hz), 4. 73 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 73 (2H, s).

実施例 576

- 20 1-(3-第3ブチル-4-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 38 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (9H, s), 1. 88-1. 95 (4H, m), 2. 90-2. 98 (4H, m), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 20 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 32 (1H, s), 7. 65 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 88 (dd, J=8. 4, 2. 0Hz), 7. 92 (1H, d, J=2. 0Hz).

実施例 577

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸第3ブチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 28 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 40 (18H, s), 4. 05 (2H, d, J=6. 0Hz), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz) 4. 20 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 75 (2H, s), 5. 36 (2H, s), 5. 87 (1H, t, J=6. 0Hz), 6. 53 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 30 (1H, s), 7. 71 (1H, dd, J=8. 4, 2. 0Hz), 7. 77 (1H, d, J=2. 0Hz).

実施例 578

- 10 {2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 28 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 40 (9H, s), 4. 09 (2H, brs), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 20 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 38 (2H, s), 6. 57 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 32 (1H, brs) 7. 72 (1H, dd, J=8. 8, 2. 0Hz), 8. 48-9. 03 (1H, m), 9. 30-9. 35 (1H, m).

実施例 579

1-(8-第3ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

- 20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 92 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 36 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 28 (1H, s), 7. 35 (1H, s), 9. 08 (1H, s), 9. 26 (1H, s).

実施例 580

- 25 2-[2-(8-第3ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-7-フルオロ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソ

インドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 34 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 84 (3H, d, J=4.8Hz), 2. 93 (3H, s), 4. 32 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 36 (2H, t, 4.4Hz), 5. 01 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 19 (1H, d, J=2.0Hz), 7. 29 (1H, d, J=2.0Hz), 8. 30 (1H, s), 8. 41 (1H, q, J=4.8Hz), 9. 47 (1H, s), 10. 02 (1H, s).

実施例 581

2-[2-(3-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 43 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 84 (3H, d, J=4.4Hz), 3. 10 (6H, s), 4. 29 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 25 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 55 (1H, s), 7. 93 (1H, m), 8. 23 (2H, m), 8. 58 (1H, s), 9. 46 (1H, s), 9. 95 (1H, s).

実施例 582

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5-イソプロポキシ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 34 (6H, d, J=6.0Hz), 1. 40 (18H, s), 3. 85 (3H, s), 4. 74-4. 85 (3H, m), 5. 47 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 75 (2H, s).

実施例 583

{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5-イソプロポキシ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 34 (6H, d, J=6.0Hz), 1. 39 (9H, s), 3. 84 (3H, s), 4. 72-4. 85 (3H, m), 4. 88 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=7.9Hz), 7. 82-7. 92 (2H, m).

MS:m/e (ESI) 487.2 (MH⁺)

実施例 584

{8-第3ブチル-6-[2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;塩酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.34 (9H, s), 1.38 (3H, t, J=7.0Hz), 3.48 (2H, brs), 3.86 (3H, s), 4.14 (2H, s), 4.20 (2H, q, J=7.0Hz), 4.28 (2H, brs), 4.76 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.03 (1H, s), 7.23 (1H, s), 7.32 (1H, s), 9.03 (1H, brs).

10

実施例 585

{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-5-プロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15

0.98 (3H, t, J=7.6Hz), 1.34 (9H, s), 1.74-1.85 (2H, m), 3.48 (2H, brt, J=4.3Hz), 3.86 (3H, s), 4.08-4.18 (4H, m), 4.28 (2H, brt, J=4.3Hz), 4.77 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.04 (1H, s), 7.23 (1H, s), 7.32 (1H, s), 9.03 (1H, brs).

実施例 586

1-(8-第3ブチル-4-エチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.09 (3H, t, J=7.0Hz), 1.30 (3H, t, J=7.6Hz), 1.34 (9H, s), 2.94 (2H, q, J=7.6Hz), 3.35 (2H, t, J=4.4Hz), 3.40 (2H, q, J=7.0Hz), 4.27 (2H, t, J=4.4Hz), 4.84 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.19 (1H, s), 7.21 (1H, s), 7.72 (1H, d, J=8.0Hz), 8.17 (1H, d, J=8.0Hz).

25

MS:m/e (ESI) 421.2 (MH⁺)

実施例 587

1-(8-第 3 ブチル-4-プロピル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

0. 90 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$) 1. 30 (3H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 1. 34 (9H, s), 1. 52-1. 62 (2H, m), 2. 94 (2H, q, $J=7.6\text{Hz}$) 3. 27 (2H, t, $J=7.4\text{Hz}$), 3. 38 (2H, t, $J=4.4\text{Hz}$), 4. 25 (2H, t, $J=4.4\text{Hz}$), 4. 84 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 15 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 21 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 72 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8. 17 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$).

10 MS: m/e (ESI) 435. 2 (MH $^+$)

実施例 588

1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-ピペリジン-2-オン;臭化水素酸塩

15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 26 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 34 (9H, s), 1. 68 (4H, br), 2. 32 (2H, br), 2. 86 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 3. 25-3. 40 (2H, mr), 4. 40 (2H, s), 4. 53 (2H, s), 5. 12 (2H, s), 7. 48 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 77 (1H, br), 7. 82 (1H, br), 7. 96 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$).

MS: m/e (ESI) 463. 2 (MH $^+$)

20 実施例 589

N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-N-メチル-アセトアミド;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 30 (3H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 2. 11 (3H, s), 2. 94 (2H, q, $J=7.6\text{Hz}$), 3. 10 (3H, s), 4. 48 (2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 73 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$), 7. 81 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7.

90 (1H, d, J=2.0 Hz), 8.17 (1H, d, J=8.2 Hz), 9.52 (1H, s), 9.85 (1H, s), 11.28 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 437.2 (MH⁺)

実施例 590

5 {2-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-6-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミ
ノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢
酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.31 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.40, 1.41 (9H, each s), 2.02, 2.10 (3H, each
s), 2.80, 2.94 (3H, each s), 2.92-2.97 (2H, m), 4.49, 4.52 (2H, each
10 s), 4.62, 4.70 (2H, each s), 4.86, 5.55 (2H, each s), 7.49, 7.53 (1H, each
s), 7.74 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.84, 7.89 (1H, each
s), 8.18 (1H, d, J=8.0 Hz), 9.52 (1H, brs), 9.89 (1H, brs).

実施例 591

15 {2-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-6-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イ
ミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-
フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.39 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.40 (9H, s), 2.01, 2.09 (3H, each s), 2.31 (3H, s), 2.58,
2.79 (3H, each s), 2.93, 3.14 (3H, each s), 3.98 (2H, q, J=7.2 Hz), 4.48,
20 4.52 (2H, each s), 4.61, 4.69 (2H, each s), 4.82 (2H, s), 5.52, 5.54 (2H, each s),
7.47, 7.51 (1H, each d, J=2.0 Hz), 7.83, 7.88 (1H, each d, J=2.0 Hz), 9.43 (1H, s),
9.88 (1H, s).

実施例 592

25 {8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢
酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 00-1. 19 (4H, m), 1. 35 (9H, s), 2. 23-2. 36 (1H, m), 4. 14 (2H, s), 4. 20-4. 37 (2H, m), 4. 80 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 04 (1H, s), 7. 25 (1H, s), 7. 70 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 07 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 52 (1H, brs), 9. 58-9. 63 (1H, m).

5 MS:m/e (ESI) 463. 2 (MH⁺)

実施例 593

6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-オキシ-2-(1, 2, 3, 3-テトラメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドル-5-イル)-エチル]-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 02 (3H, s), 1. 15 (3H, d, J=6. 4Hz), 1. 27 (3H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 80 (3H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 19 (1H, q, J=3. 4Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 35 (2H, s), 6. 60 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 52 (1H, s), 7. 60 (1H, s), 7. 77 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 20 (1H, d, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 449. 2 (MH⁺)₂

実施例 594

2-[2-(5-第 3 ブチル-フラン-3-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 28 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 29 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 24 (2H, s), 6. 48 (1H, d, J=0. 8Hz), 7. 54 (1H, s), 8. 22 (1H, m), 8. 58 (1H, s), 8. 63 (1H, d, J=0. 8Hz).

実施例 595

{2, 6-ジ第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39-1. 42 (3H, m), 1. 404 (18H, s), 2. 818 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 266 (2H, s), 4. 272 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 847 (2H, s), 5. 572 (2H, s), 7. 534 (1H, s), 7. 891 (2H, s), 8. 214 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 554 (1H, s), 9. 309 (1H, s), 9. 309 (1H, s), 9. 913 (1H, s).

実施例 596

5 1, 3-ジヒドロ-2-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 285 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 34-1. 45 (21H, s), 4. 110 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 209 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 262 (2H, s), 4. 796 (2H, s), 5. 555 (2H, s), 7. 333 (1H, s), 7. 878 (2H, s), 9. 085 (1H, s), 9. 412 (1H, s).

実施例 597

10 1-{3-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-シクロペンタンカルボン酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 386 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 50-1. 77 (6H, m), 2. 37-2. 50 (2H, m), 2. 806 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 256 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 919 (2H, s), 4. 97-5. 04 (1H, m), 7. 15-7. 42 (4H, m), 7. 478 (1H, s), 8. 14-8. 21 (1H, m), 8. 534 (1H, s).

実施例 598

20 1-{3-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-シクロペンタンカルボン酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 264 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 379 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 55-1. 77 (6H, m), 2. 43-2. 50 (2H, m), 4. 075 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 188 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 879 (2H, s), 4. 95-5. 02 (1H, m), 7. 23-7. 40 (5H, m).

25 実施例 599

1-{3-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール

ール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-シクロペンタンカルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 079 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 408 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 60-1. 74 (4H, m), 1. 83-1. 94 (2H, m),
2. 52-2. 60 (2H, m), 2. 821 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 016 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 276 (2H, q, J=6. 8
Hz), 4. 871 (2H, s), 5. 520 (2H, s), 7. 52-7. 72 (2H, m), 7. 884 (1H, s), 7. 924 (1H, d, J=7. 6
Hz), 8. 215 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 554 (1H, s).

実施例 600

- 10 1-{3-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール
-2-イル)-アセチル]-フェニル}-シクロペンタンカルボン酸 エチルエステル;臭
化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 079 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 287 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 393 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 60-1. 74 (4H
, m), 1. 84-1. 94 (2H, m), 2. 52-2. 60 (2H, m), 4. 016 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 113 (2H, q, J=7. 2
Hz), 4. 211 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 822 (2H, s), 5. 504 (2h, s), 7. 339 (1H, s), 7. 582 (1H, t, J
=8. 0Hz), 7. 691 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 877 (1H, s), 7. 911 (1H, d, J=7. 6Hz).

実施例 601

- 20 6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-オキソ-2-(1, 3, 3-トリメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-イン
ドール-5-イル)-エチル]-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチ
ルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 27 (6H, s) 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 86 (3H, s), 3. 28 (2H, s), 4.
28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 32 (2H, s), 6. 57 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 51 (1H, s), 7. 5
9 (1H, s), 7. 76 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 17-8. 23 (1H, m), 8. 54 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 72 (1H, brs).

実施例 602

1-[3-第3ブチル-4-(2H-テトラゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 26-1. 43 (15H, m), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 5. 63 (2H, s), 6. 94-7. 06 (1H, m), 7. 31-7. 45 (3H, m), 9. 04 (1H, brs), 9. 33 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 511. 2 (MH⁺)

実施例 603

- 10 2-[2-(8-第3ブチル-4-カルバモイルメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-7-フルオロ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 34 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 38 (9H, s), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 51 (2H, t, J=4. 4Hz), 3. 90 (2H, s), 4. 31 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 34 (2H, t, J=4. 4Hz), 5. 00 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 01 (1H, s), 7. 13 (1H, s), 7. 27 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 8. 30 (1H, s), 8. 41 (1H, q, J=4. 4Hz), 9. 47 (1H, s), 10. 02 (1H, s).

実施例 604

- 20 2-{8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 31 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 51 (2H, t, J=4. 4Hz), 3. 90 (2H, s), 4. 13 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 22 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 34 (2H, J=4. 4Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 00 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 13 (1H, s), 7. 26 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 34 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 9. 02 (1H, s), 9. 35 (1H, s).

実施例 605

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 29 (18H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 90 (2H, t, J=7. 2Hz), 3. 93 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 75 (2H, s), 6. 81 (1H, s), 6. 92 (2H, s), 7. 47 (1H, s), 8. 18 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 17 (1H, s), 9. 71 (1H, s).

実施例 606

10 1-[8-第3ブチル-4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル]-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 31 (3H, t, J=7. 4Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 71 (2H, m), 2. 94 (2H, q, J=7. 4Hz), 3. 26-3. 72 (6H, m), 4. 26 (2H, t, J=4. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 21 (2H, s), 7. 73 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 17 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 55 (1H, s), 9. 85 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 451

実施例 607

20 2-{2-[8-第3ブチル-4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 0. 90 (3H, t, J=7. 2Hz) 1. 30 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 52-1. 62 (2H, m), 2. 94 (2H, q, J=7. 6Hz) 3. 27 (2H, t, J=7. 4Hz), 3. 38 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 25 (2H, t, J=4. 4Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 15 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 21 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 17 (1H, d, J=8. 0Hz).

実施例 608

6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-オキシ-2-(1,4,4-トリメチル-2-オキシ-1,2,3,4-テ
トラヒドロキノリン-6-イル)-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カ
ルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 27 (6H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 54 (2H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 29 (2H, s), 4
. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 32 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 54 (1H, s), 7.
89 (1H, s), 7. 95 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 18-8. 24 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 24 (1H, brs), 9. 86
(1H, brs).

実施例 609

- 10 {2-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-6-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ
-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェ
ノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 39 (12H, s), 2. 01, 2. 10 (3H, each s), 2. 80, 2. 94 (3H, each
s), 4. 11, 4. 22 (2H, each brd, J=6. 8Hz), 4. 48, 4. 52 (2H, each s), 4. 61, 4. 69 (2H, each
s), 4. 80 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 48, 7. 51 (1H, each
s), 7. 83, 7. 87 (1H, each s), 9. 06 (1H, s), 9. 32 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 572. 3 (MH⁺)

実施例 610

- 20 {2-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-6-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ
-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェ
ノキシ}-酢酸 メチルエステル;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 39 (12H, s), 2. 01, 2. 09 (3H, each s), 2. 80, 2. 94 (3H, each
s), 3. 75, 3. 77 (3H, each s), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 06 (2H, s), 4. 64, 4. 68 (2H, each
s), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 06 (2H, s), 4. 64, 4. 68 (2H, each
s).

s), 4.79 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.47, 7.52 (1H, each s), 7.83, 7.87 (1H, each d, J=2.0Hz), 9.06 (1H, each s).

MS:m/e (ESI) 586.4 (MH⁺)

実施例 611

5 2-[2-(7-第3ブチル-2-シアノアミノ-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.08 (3H, t, J=7Hz), 1.44 (9H, s), 2.84 (3H, d, J=5Hz), 4.28 (2H, q, J=7Hz), 4.84 (2H, s)
10 , 5.52 (2H, s), 5.55 (1H, q, J=5Hz), 7.54 (1H, s), 7.64 (1H, s), 8.21 (1H, s), 8.56 (1H, s)

実施例 612

15 {8-第3ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.28-1.42 (12H, m), 2.78 (3H, d, J=4.5Hz), 3.48 (2H, brt, J=4.5Hz), 4.15 (2H, s), 4.24 (2H, q, J=7.0Hz), 4.30 (2H, brt, J=4.5Hz), 4.85 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.03 (1H, s), 7.25 (1H, s), 7.98 (1H, s), 8.54 (qH, brq, J=4.5Hz), 9.48 (1H, brd, J=7.0Hz), 9.93 (1H, brd, J=7.0Hz).
20

実施例 613

25 1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(6-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-5-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.28 (3H, t, J=7.0Hz), 1.41 (18H, s), 3.95 (3H, s), 4.10 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s),

5. 48 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 07 (1H, brs), 9. 06 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

実施例 614

{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-

5 酢酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 35 (9H, s), 3. 49 (2H, brs), 3. 64 (3H, s), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 25-4. 34 (3H, m), 4. 78 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 7. 03 (1H, s), 7. 24 (1H, s), 7. 35 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 514. 3 (MH⁺)

10 実施例 615

2-{8-第3ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 4Hz), 2. 33 (3H, s), 2. 60 (3H, s), 3. 51 (2H, s), 3. 90 (2H, s), 4. 00 (2H, q, J=6. 4Hz), 4. 35 (2H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 01 (1H, s), 7. 13 (1H, s), 7. 27 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 9. 40 (1H, s), 9. 81 (1H, s).

実施例 616

{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-酢酸; 2 トリフルオロ酢酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 38 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 41 (9H, s), 3. 79 (2H, brs), 4. 12 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 23 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 25 (2H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 84 (1H, s), 7. 91 (1H, s), 9. 07 (1H, s), 9. 37 (1H, s).

25

実施例 617

{6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-2-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 32 (6H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 57 (2H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 77 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 25 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 87-7. 94 (2H, m), 8. 17-8. 25 (1H, m), 8. 57 (1H, s), 9. 26 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 507. 3 (MH⁺)

実施例 618

- 10 1-(5-第 3 ブチル-フラン-3-イル)-2-(4-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (9H, s), 1. 35 (3H, t, J=7. 2Hz), 4. 20 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 22 (2H, s), 6. 48 (1H, d, J=0. 4Hz), 7. 41-7. 54 (2H, m) 8. 61 (1H, d, J=0. 4Hz).

- 15 実施例 619

1-(5-第 3 ブチル-フラン-3-イル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 29 (9H, s), 1. 31 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 4. 13 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 23 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 22 (2H, s), 6. 48 (1H, d, J=0. 8Hz), 7. 34 (1H, s), 8. 60 (1H, d, J=0. 8Hz), 9. 10 (1H, s), 9. 41 (1H, s).

実施例 620

- 25 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-イソプロポキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 33 (6H, d, J=6. 0Hz), 1. 41 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 85 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 30 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 67 (1H, m), 4. 86 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 8. 22 (1H, m), 8. 59 (1H, s), 9. 24 (1H, s), 9. 87 (1H, s).

実施例 621

- 5 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-シクロペンチルオキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 41 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 58 (2H, m), 1. 73-2. 00 (6H, m), 2. 85 (3H, d, J=4. 4 Hz), 4. 30 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 4. 87 (1H, m), 5. 49 (2H, s), 7. 40 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 8. 22 (1H, m), 8. 60 (1H, s), 9. 22 (1H, s), 9. 86 (1H, s).

実施例 622

- 15 {3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 167 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 373 (9H, s), 1. 409 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 822 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 757 (3H, s), 3. 819 (2H, s), 4. 102 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 277 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 856 (2H, s), 5. 494 (2H, s), 7. 536 (1H, s), 7. 846 (1H, s), 8. 215 (1H, s), 8. 204 (1H, s), 8. 551 (1H, s).

実施例 623

- 25 {3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 164 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 285 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 370 (9H, s), 1. 391 (3H, t, J=7. 2Hz),

3. 753 (3H, s), 3. 817 (2H, s), 4. 06-4. 14 (4H, m), 4. 207 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 803 (2H, s),
5. 469 (2H, s), 7. 344 (1H, s), 7. 832 (2H, s).

実施例 624

5 6-[2-(8-第 3 ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 38 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 79 (3H, d, J=4. 0Hz), 2. 93 (3H, s), 3. 33 (2H, s), 4
10 . 26 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 36 (2H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 20 (1H, s), 7. 29 (1H, s),
8. 01 (1H, s), 8. 59 (1H, q, J=4. 0Hz), 9. 55 (1H, s), 9. 97 (1H, s).

実施例 625

15 6-[2-(8-第 3 ブチル-4-カルバモイルメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 38 (12H, s), 2. 79 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 91 (2H, s), 4. 25 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 34 (2H, t, J
=4. 4Hz), 4. 89 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 02 (1H, s), 7. 14 (1H, s), 7. 27 (1H, s), 7. 55 (1H, s
) , 8. 00 (1H, s), 8. 57 (1H, q, J=4. 8Hz), 9. 52 (1H, s), 9. 94 (1H, s).

実施例 626

20 {2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 83-1. 93 (4H, m), 3. 06-3. 16 (4H, m), 4. 27 (2H, q,
25 J=6. 8Hz), 4. 40 (2H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 41 (1H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 54 (1H,
s), 7. 70 (1H, brs), 7. 79 (1H, brs), 8. 62 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 537.3 (MH⁺)

実施例 627

{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-ジメチルカルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-

5 酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.34 (3H, t, J=6.8Hz), 1.38 (9H, s), 1.84-1.93 (4H, m), 2.78 (3H, s), 3.00 (3H, s), 3.08-3.15 (4H, m), 4.22 (2H, q, J=6.8Hz), 4.40 (2H, s), 4.83 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.42 (1H, s), 7.48 (1H, s), 7.50 (1H, s), 8.03 (1H, s), 9.13 (1H, brs), 9.69 (1H, brs).

10 MS:m/e (ESI) 565.4 (MH⁺)

実施例 628

{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-5-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.28 (3H, t, J=6.7Hz), 1.40 (9H, s), 3.93 (3H, s), 4.10 (2H, q, J=6.7Hz), 4.80 (2H, s), 4.88 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.06 (1H, d, J=8.0Hz), 7.34 (1H, s), 7.80-7.92 (2H, m), 9.06 (1H, brs), 9.37 (1H, brs).

実施例 629

{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ [1,4] オキサジン-4-イル}-酢酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.30-1.41 (12H, m), 2.77 (3H, d, J=4.8Hz), 3.48 (2H, brs), 3.64 (3H, s), 4.20-4.33 (6H, m), 4.86 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.04 (1H, s), 7.26 (1H, s), 7.98 (1H, s), 8.52 (1H, q, J=4.8Hz).

25

実施例 630

8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサ
ジン-2-カルボン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 38(9H, s), 2. 88(3H, s), 3. 23-3. 42(2H, m), 3. 87(3H, s), 3. 95(3H, s), 4. 79(2H, s), 5
. 15(1H, t, J=3. 9Hz), 5. 45(2H, s), 7. 17(1H, s), 7. 32(1H, s), 7. 35(1H, s).

実施例 631

(アセチル-{2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アミノ)-酢酸 第
3 ブチル エステル;臭化水素酸塩

10

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 1, 32(9H, s), 1. 42(9H, s), 1. 43(3H, t, J=6. 8Hz), 1. 74(3H, s), 2. 82(3H, d, J=4. 4Hz) 3.
68(1H, d, J=16. 8Hz), 4. 28(2H, q, J=6. 8Hz), 4. 49(1H, d, J=16. 8Hz), 4. 87(2H, s), 5. 53
(2H, s), 7. 54(1H, s), 7. 73(1H, d, J=8. 0Hz), 7. 98(1H, dd, J=8. 0, 2. 0Hz), 8. 15(1H, d, J
15 =2. 0Hz), 8. 21(1H, q, J=4. 4Hz), 8. 57(1H, s).

実施例 632

(アセチル-{2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アミノ)-酢酸;塩
酸塩

20

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 37(9H, s), 1. 41(3H, t, J=6. 8Hz), 1. 73(3H, s), 2. 82(3H, d, J=4. 4Hz), 3. 67(1H, d, J=
16. 8Hz), 4. 28(2H, q, J=6. 8Hz), 4. 56(1H, d, J=16. 8Hz), 4. 87(2H, s), 5. 58(2H, s), 7. 5
4(1H, s), 7. 75(1H, d, J=8. 0Hz), 7. 97(1H, dd, J=8. 0, 2. 0Hz), 8. 17(1H, d, J=2. 0Hz), 8.
21(1H, q, J=4. 4Hz), 8. 57(1H, s), 9. 34-9. 40(1H, m), 9. 90-9. 98(1H, m).

25

実施例 633

({2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド

ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸 第3ブ
チル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

5 1.41 (3H, t, J=5.2Hz), 1.44 (18H, s), 2.59 (3H, s), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.49 (1H, brs),
4.27 (2H, q, J=5.2Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.64 (1H, d, J=8.4Hz),
7.90 (1H, dd, J=8.4, 2.4Hz), 7.94 (1H, d, J=2.4Hz), 8.21 (1H, q, J=4.8Hz), 8.56 (1H, s).

実施例 634

10 {2-第3ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモ
イル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;トリ
フルオロ酢酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

15 0.95 (6H, t, J=7.2Hz), 1.38 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 2.82 (3H, d, J=4.0Hz), 3.11
(4H, q, J=7.2Hz), 4.28 (2H, q, J=7.2Hz), 4.73 (2H, s), 4.84 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.54 (
2H, s), 7.59 (1H, s), 8.20 (1H, brs), 8.55 (1H, s), 9.17 (1H, brs), 9.84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 553.3 (MH⁺)

実施例 635

20 {2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

25 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 1.44 (9H, s), 2.62 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.83 (1H, d, J=8.8Hz), 4
.17 (1H, d, J=8.8Hz), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.84 (2H, s), 5.54 (2H, s), 6.34 (1H, s), 7.6
6 (1H, d, J=8.0Hz), 7.91 (1H, dd, J=8.0, 1.6Hz), 7.94 (1H, d, J=1.6Hz), 8.56 (1H, s), 9.
29-9.33 (1H, m), 9.48-9.92 (1H, m).

実施例 636

{2-第3ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-

ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 85-1. 90 (4H, m), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 91 (6H, s), 3. 07-3. 15 (4H, m),
5 , 4. 39 (2H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 40 (1H, s), 7. 47 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 36 (1H, brs), 8. 90 (1H, brs), 9. 53 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 550. 4 (MH⁺)

実施例 637

10 2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-イソプロポキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 33 (6H, d, J=6. 0Hz), 1. 41 (9H, s), 2. 80 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 94 (6H, s), 4. 68 (1H, m), 4
15 . 76 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 39 (1H, m).

実施例 638

20 2-[2-(4-アセチル-8-第3ブチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 30 (3H, s), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 91 (2H, t, J=4. 8Hz), 4. 29 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 48 (2H, t, J=4. 8Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 67 (1H, s), 8. 00 (1H, brs), 8. 22 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 22 (1H, s), 9
25 . 84 (1H, s).

実施例 639

{2-第3ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモ

イル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.94 (6H, t, J=6.8Hz), 1.23 (3H, t, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.83 (3H, d, J=4.8Hz), 3.05-3.10 (4H, m), 4.17 (2H, q, J=6.8Hz), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.80 (2H, s), 4.84 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.61 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=4.8Hz), 8.56 (1H, s), 9.29 (1H, brs), 9.90 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 581.4 (MH⁺)

実施例 640

10 {3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.38 (3H, t, J=7.2Hz), 1.41 (9H, s), 3.79 (2H, brs), 4.12 (2H, q, J=7.2Hz), 4.23 (2H, q, J=7.2Hz), 4.25 (2H, s), 4.80 (2H, s), 5.43 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.84 (1H, s), 7.91 (1H, s), 9.07 (1H, s), 9.37 (1H, s).

実施例 641

20 [2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-アセチル]-6-(エチル-メタンスルフォニル-アミノ)-フェノキシ]-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.05 (3H, t, J=6.8Hz), 1.38 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.27 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.69-4.93 (6H, m), 5.52 (2H, s), 7.55 (1H, s), 7.86 (1H, s), 7.89 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=4.4Hz), 8.56 (1H, s), 9.24 (1H, brs), 9.88 (1H, brs).

25 MS:m/e (ESI) 603.3 (MH⁺)

実施例 642

{2-(アセチル-エチル-アミノ)-6-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1.05 (3H, t, J=6.8Hz), 1.33-1.43 (12H, m), 1.89 (3H, s), 2.82 (3H, d, J=4.8), 2.96-3.12 (1H, m), 4.08-4.19 (1H, m), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.48 (2H, dd, J=15.2Hz, 15.6Hz), 4.86 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.81 (1H, s), 7.89 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=4.4Hz), 8.56 (1H, s), 9.26 (1H, brs), 9.88 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 567.3 (MH⁺)

10 実施例 643

{2-(アセチル-メチル-アミノ)-6-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1.36-1.43 (12H, m), 1.83 (3H, s), 2.82 (3H, d, J=4.4Hz), 3.15 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.44 (2H, dd, J=15.6Hz, 15.6Hz), 4.85 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.87 (1H, s), 7.95 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=4.4Hz), 8.55 (1H, s), 9.23 (1H, brs), 9.88 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 553.3 (MH⁺)

実施例 644

- 20 {2-第3ブチル-4-[2-(1-イミノ-6-メチルカルバモイル-5-プロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 0.98 (3H, t, J=7.6Hz), 1.23 (3H, t, J=7.2Hz), 1.38 (9H, s), 1.85-1.90 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.06-3.12 (4H, m), 4.17 (2H, q, J=6.4Hz), 4.20 (2H, q, J=7.2), 4.49 (2H, s), 4.83 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.42 (1H, br), 7.49 (1H, br), 7.54 (1H, s), 8.52 (1H, s), 9

. 15 (1H, brs), 9.83 (1H, brs).

実施例 645

{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-イソプロポキシ-フェノキシ}-酢酸;臭化

5 水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.33 (6H, d, J=6.0Hz), 1.39 (9H, s), 1.44 (3H, t, J=7.2Hz), 2.85 (3H, d, J=4.8Hz), 4.30 (2H, q, J=7.2Hz), 4.64 (2H, s), 4.75 (1H, m), 4.87 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.53 (1H, d, J=2.0Hz), 7.54 (1H, d, J=2.0Hz), 8.22 (1H, m), 8.59 (1H, s), 9.28 (1H, m), 9.89 (1H, s).

10 実施例 646

{2-第3ブチル-6-シクロペンチルオキシ-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.38 (9H, s), 1.44 (3H, t, J=6.8Hz), 1.63 (2H, m), 1.69-1.83 (4H, m), 1.95 (2H, m), 2.85 (3H, d, J=4.8Hz), 4.30 (2H, q, J=6.8Hz), 4.59 (2H, s), 4.87 (2H, s), 4.93 (1H, m), 5.55 (2H, s), 7.48 (1H, d, J=2.0Hz), 7.54 (1H, d, J=2.0Hz), 8.22 (1H, m), 8.59 (1H, s), 9.88 (1H, s).

実施例 647

20 7-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾオキサゾール-2-イル-シアナミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.39 (3H, t, J=7Hz), 1.48 (3H, t, J=7Hz), 1.51 (9H, s), 4.20 (2H, q, J=7Hz), 4.25 (2H, J=7Hz), 4.85 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.22 (1H, s), 7.91 (2H, d, J=2Hz), 8.11 (2H, J=2Hz).

MS:m/e (ESI) 512.0 (MH⁺)

実施例 648

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;トリフルオロ酢酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 23 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 82-1. 91 (4H, m), 2. 77 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 2. 91 (6H, s), 3. 04-3. 14 (4H, m), 4. 21 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 49 (2H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 42 (1H, s), 7. 48 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 33-8. 41 (1H, m), 8. 93 (1H, brs), 9. 54 (1H, brs).

10 MS:m/e (ESI) 578. 3 (MH $^+$)

実施例 649

(アセチル-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-アミノ)-酢酸 メチルエステル;トリフルオロ酢酸塩

15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 37 (9H, s), 2. 06 (3H, s), 3. 67 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 96 (3H, s), 4. 40 (2H, s), 4. 52 (2H, s), 4. 81 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 79 (1H, s), 7. 94 (1H, s), 9. 06 (1H, s), 9. 34 (1H, s), 10. 90 (1H, s).

実施例 650

20 {2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 33 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 38 (9H, s), 2. 80 (3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 26 (2H, s), 4. 26 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 82 (2H, s), 5. 38 (2H, s), 7. 49 (1H, d, $J=6.0\text{Hz}$), 7. 52 (1H, s), 7. 73 (1H, dd, $J=6.0, 2.0\text{Hz}$), 7. 77 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 8. 15-8. 24 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 18-9. 23 (1H, m),

9.78-9.82 (1H, m).

実施例 651

{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸 エチルエステル;臭

5 化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.19 (3H, t, J=7.2Hz), 1.40 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 4.12 (2H, q, J=7.2Hz), 4.18 (2H, d, J=6.4Hz), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.82 (2H, s), 5.36 (2H, s), 5.92 (1H, t, J=6.8Hz), 6.57 (1H, d, J=8.8Hz), 7.51 (1H, s) 7.72 (1H, dd, J=8.8, 2.0Hz), 8.20 (1H, q, J=4.8Hz), 8.54 (1H, s).

10

実施例 652

2-[2-(8-第3ブチル-3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.39 (9H, s), 1.43 (3H, t, J=6.8Hz), 2.84 (3H, d, J=4.4Hz), 4.30 (2H, q, J=6.8Hz), 4.72 (2H, s), 4.86 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.44 (1H, d, J=2.0Hz), 7.56 (2H, s), 8.22 (1H, q, J=4.4Hz), 8.58 (1H, s), 9.20 (1H, s), 9.86 (1H, s), 10.95 (1H, s).

実施例 653

20 2-[2-(8-第3ブチル-4-メチル-3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.40 (9H, s), 1.44 (3H, t, J=6.8Hz), 2.85 (3H, d, J=4.8Hz), 3.37 (3H, s), 4.30 (2H, q, J=6.8Hz), 4.78 (2H, s), 4.88 (2H, s), 5.56 (2H, s), 7.56 (1H, s), 7.64 (1H, d, J=1.6Hz), 7.66 (1H, d, J=1.6Hz), 8.23 (1H, q, J=4.8Hz), 8.58 (1H, s), 9.24 (1H, s), 9.88 (1H, s).

25

実施例 654

2-[2-(8-第 3 ブチル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
ドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 36 (9H, s), 2. 79 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 2. 92 (3H, s), 2. 93 (6H, s), 4. 35 (2H, t, $J=4.4$), 4. 7
5 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 16 (1H, s), 7. 18 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 29 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 8. 08
(1H, s), 8. 39 (1H, q, $J=4.8\text{Hz}$), 8. 99 (1H, s), 9. 53 (1H, s).

実施例 655

10 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酪
酸;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 85-1. 94 (4H, m), 1. 97-2. 06 (2H, m), 2. 36-2. 44 (2H, m), 2. 82 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 3. 07-3. 16 (4H, m), 3. 85 (2H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 27 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 83 (2H, s), 5. 41-5. 50 (2H, m), 7. 36 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 16-
8. 24 (1H, m), 8. 55 (1H, m).

MS: m/e (ESI) 579. 4 (MH $^+$)

実施例 656

20 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酪酸;ト
リフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 29 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 35-1. 42 (12H, m), 1. 82-1. 92 (4H, m), 1. 94-2. 08 (2H, m), 2. 41
25 (2H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 3. 06-3. 16 (4H, m), 3. 60-3. 80 (2H, m), 4. 11 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 20 (2
H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 78 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 35 (1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 7. 45 (1H

, d, J=2.4Hz).

MS:m/e (ESI) 584.4 (MH⁺)

実施例 657

5 5-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.38 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 1.60-1.70 (2H, m), 1.75-1.84 (2H, m), 1.86-1.94 (4H, m), 2.29 (2H, t, J=7.2Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.08-3.17 (4H, m), 3.78-3.92 (2H, m), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.83 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.46 (1H, s), 7.53 (1H, s), 8.03-8.27 (1H, m), 8.55 (1H, s), 9.15 (1H, brs), 9.84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 593.4 (MH⁺)

実施例 658

15 5-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.28 (3H, t, J=6.8Hz), 1.33-1.46 (12H, m), 1.60-1.71 (2H, m), 1.75-1.84 (2H, m), 1.85-1.96 (4H, m), 2.29 (2H, t, J=7.2Hz), 3.07-3.18 (4H, m), 3.76-3.93 (2H, m), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.78 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.35 (1H, s), 7.45 (1H, s), 9.06 (1H, brs), 9.28 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 598.4 (MH⁺)

実施例 659

25 {2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 23 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 26-1. 44 (12H, m), 1. 87 (4H, brs), 2. 77 (3H, s), 3. 11 (4H, brs), 4. 14-4. 30 (4H, m), 4. 49 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 42 (1H, s), 7. 49 (1H, s), 8. 53 (1H, brd), 9. 46 (1H, brs), 9. 97 (1H, brs).

5 実施例 660

[2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 27-1. 46 (12H, m), 2. 02-2. 16 (2H, m), 2. 42 (2H, d, J=8.1Hz), 2. 82 (3H, d, J=4.5Hz), 3. 63 (2H, t, J=7.0Hz), 4. 27 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 45 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 84 (2H, s), 8. 17-8. 23 (1H, m), 8. 55 (1H, s).

実施例 661

15 [2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 26 (3H, t, J=7.1Hz), 1. 33-1. 45 (12H, m), 2. 04-2. 17 (2H, m), 2. 42 (2H, t, J=8.0Hz), 3. 63 (2H, brt, J=6.2Hz), 4. 11 (2H, q, J=7.1Hz), 4. 21 (2H, q, J=7.1Hz), 4. 43 (2H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 82 (1H, s), 7. 83 (1H, s).

実施例 662

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 27 (18H, s), 1. 33 (3H, t, J=7Hz), 4. 18 (2H, q, J=7Hz), 4. 71 (2H, s), 5. 39 (2H, s), 7. 06 (1H, s), 7. 65 (2H, s), 8. 53 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 448.0 (MH⁺)

実施例 663

7-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル-シアナミド;塩

5 酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.38 (3H, t, J=7Hz), 1.45 (3H, t, J=7Hz), 1.54 (9H, s), 4.18 (2H, q, J=7Hz), 4.26 (2H, q, J=7Hz), 4.92 (2H, s), 5.59 (2H, s), 7.23 (2H, s), 8.06 (1H, s), 8.22 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 511.0 (MH⁺)

10 実施例 664

2-[2-(8-第 3 ブチル-4-メチル-2-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジ
ン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
ドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.41 (9H, s), 1.44 (3H, t, J=6.8Hz), 2.77 (3H, s), 2.85 (3H, d, J=4.8Hz), 3.61 (2H, s), 4.30 (2H, q, J=6.8Hz), 4.86 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.56 (1H, s), 7.67 (1H, d, J=2.0Hz), 7.86 (1H, d, J=2.0Hz), 8.22 (1H, m), 8.59 (1H, s).

実施例 665

20 3-{2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイルアミノ}-プロパン酸;トリフ
ルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.39 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=6.8Hz), 2.50 (2H, t, J=6.8Hz), 3.42 (2H, t, J=6.8Hz), 4.28 (2H, t, J=6.8Hz), 4.88 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.32 (1H, d, J=8.0Hz), 7.54 (1H, s), 7.85 (1H, t, J=7.6Hz), 8.00 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=4.8Hz), 8.52 (1H, t, J=5.2), 8.57 (1H, s), 9.28 (1H, brs), 9.87 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 523. 3 (MH⁺)

実施例 666

2-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイルアミノ}-プロパン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 17-1. 44 (15H, m), 2. 83 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 39-4. 42 (1H, m), 4. 88 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 40 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=9. 6Hz), 8. 01 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=4. 4Hz), 8. 57 (1H, s), 8. 81 (1H, d, J=7. 6Hz), 9. 28 (1H, brs), 9. 86 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 523. 3 (MH⁺)

実施例 667

{2-シクロペンチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 52-1. 69 (4H, m), 1. 70-1. 80 (2H, m), 1. 93-2. 05 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 0Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 05 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 83 (1H, s), 7. 85 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=4. 0Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 494. 4 (MH⁺)

実施例 668

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 70 (6H, s), 4. 12 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 66 (2H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 9. 06 (1H, brs), 9. 30 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 530. 3 (MH⁺)

5 実施例 669

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジエチルアミノ-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 0. 95 (6H, t, J=7. 2Hz) 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 10 (4H, q, J=7. 2Hz), 4. 13 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 72 (2H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 59 (1H, s), 9. 05 (1H, brs), 9. 29 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH⁺)

実施例 670

15 2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 39 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 1. 95-2. 03 (2H, m), 2. 25-2. 31 (2H, m), 2. 83 (3H, d, J=5Hz), 4. 03-4. 08 (2H, m), 4. 28 (2H, q, J=7Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 43 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=5Hz), 8. 53 (1H, s), 9. 17 (brs, 1H), 9. 46 (s, 1H).

実施例 671

25 {2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 23 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37-1. 41 (12H, m), 2. 67 (6H, s), 4. 10 (4H, q, J=6. 8Hz), 4. 20 (4H, q, J=7. 2Hz), 4. 73 (2H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 45 (1H, s), 7. 31 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 9. 07 (1H, brs), 9. 39 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH⁺)

実施例 672

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジエチルアミノ-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 94 (6H, t, J=7. 2Hz), 1. 23 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (6H, t, J=7. 2Hz), 3. 07 (4H, q, J=7. 2), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 20 (4H, q, J=7. 2Hz), 4. 80 (4H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 60 (1H, s), 9. 07 (1H, brs), 9. 39 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 586. 3 (MH⁺)

実施例 673

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-6-エチルカルバモイル-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 13 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 85-1. 93 (4H, m), 3. 06-3. 15 (4H, m), 4. 25 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 40 (2H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 41 (1H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 8. 23 (1H, t, J=4. 8Hz), 8. 51 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

25 MS:m/e (ESI) 565. 4 (MH⁺)

実施例 674

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-プロピルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 5 0.93 (3H, t, J=7.2Hz), 1.38 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.49-1.57 (2H, m), 1.85-1.92 (4H, m), 3.06-3.15 (4H, m), 3.21-3.29 (2H, m), 4.25 (2H, q, J=7.2Hz), 4.40 (2H, s), 4.83 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.41 (1H, s), 7.48 (1H, s), 7.52 (1H, s), 8.22 (1H, t, J=4.8Hz), 8.50 (1H, s), 9.22 (1H, brs), 9.86 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 579.4 (MH⁺)

10 実施例 675

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-6-エチルカルバモイル-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 15 1.13 (3H, t, J=7.2Hz), 1.23 (3H, t, J=7.2Hz), 1.38 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.84-1.91 (4H, m), 3.06-3.14 (4H, m), 4.17-4.28 (4H, m), 4.49 (2H, s), 4.83 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.43 (1H, s), 7.49 (1H, s), 7.52 (1H, s), 8.23 (1H, t, J=4.8Hz), 8.52 (1H, s), 9.24 (1H, brs), 9.86 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 593.4 (MH⁺)

20 実施例 676

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-プロピルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 25 0.92 (3H, t, J=7.2Hz), 1.23 (3H, t, J=7.2Hz), 1.38 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.50-1.58 (2H, m), 1.84-1.92 (4H, m), 3.07-3.14 (4H, m), 3.21-3.28 (2H, m), 4.17-4.28 (4H

, m), 4. 49 (2H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 43 (1H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 8. 22 (1H, t, J=4. 8Hz), 8. 50 (1H, s), 9. 19 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 607. 4 (MH⁺)

実施例 677

- 5 1-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 27 (6H, t, J=7Hz), 1. 39 (9H, s), 2. 29-2. 35 (1H, m), 2. 54-2. 75 (2H, m), 2. 95 (1H, dd, J=12, 9Hz), 3. 20 (3H, d, J=5Hz), 4. 15-4. 28 (3H, m), 4. 35 (2H, q, J=7Hz), 4. 54 (1H, d, J=19Hz), 5. 30 (1H, d, J=11Hz), 5. 40 (1H, d, J=19Hz), 5. 33 (1H, d, J=11Hz), 7. 17 (1H, s), 7. 20 (1H, s), 7. 95 (1H, d, J=2Hz) 8. 17 (1H, q, J=5Hz), 8. 38 (1H, s), 8. 78 (1H, d, J=2Hz), 9. 45 (1H, brs), 10. 02 (1H, br. 2), 10. 08 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 579. 0 (MH⁺)

- 15 実施例 678

1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 28 (3H, t, J=7Hz), 1. 41 (3H, t, J=7Hz), 1. 42 (9H, s), 1. 54 (3H, t, J=7Hz), 2. 24-2. 31 (1H, m), 2. 58 (1H, ddd, J=14, 8, 3Hz), 2. 66 (td, J=14, 5Hz), 2. 93 (1H, ddd, J=14, 11, 8Hz), 4. 16-4. 28 (7H, m), 4. 70 (1H, d, J=19Hz), 5. 05 (1H, d, J=19Hz), 5. 17 (1H, d, J=19Hz), 5. 32 (1H, d, J=19Hz), 6. 88 (1H, s), 7. 93 (1H, d, J=2Hz), 8. 35 (1H, d, J=2Hz), 8. 83 (1H, s).

- 25 MS:m/e (ESI) 584. 0 (MH⁺)

実施例 679

1-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 18 (3H, t, J=7Hz), 1. 42 (9H, s) 1. 60 (3H, t, J=7Hz), 2. 32-2. 36 (1H, m) 2. 54-2. 67 (2H, m), 2. 77-2. 84 (1H, m), 3. 16 (3H, d, J=5Hz), 3. 80 (3H, s), 4. 11-4. 22 (2H, m), 4. 36 (2H, q, J=7Hz), 4. 74 (1H, d, J=19Hz), 4. 75 (1H, m), 4. 93 (1H, d, J=19Hz), 5. 69 (1H, d, J=18Hz), 6. 56 (1H, d, J=18Hz), 7. 21 (1H, s), 7. 25 (1H, s), 8. 05 (1H, d, J=2Hz), 8. 13 (1H, d, J=2Hz), 8. 19 (1H, q, J=5Hz), 9. 48 (1H, s).

10 MS:m/e (ESI) 593. 0 (MH⁺)

実施例 680

1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 18 (3H, t, J=7Hz), 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 1. 43 (9H, s), 1. 54 (3H, t, J=7Hz), 2. 31-2. 36 (1H, m), 2. 54-2. 65 (2H, m), 2. 76-2. 84 (1H, m), 3. 81 (3H, s), 4. 15-4. 23 (6H, m), 4. 65 (1H, d, J=18Hz), 4. 74 (1H, dt, J=2, 6Hz), 4. 86 (1H, d, J=18Hz), 5. 61 (1H, d, J=19Hz), 6. 87 (1H, s), 6. 98 (1H, brs), 8. 03 (1H, d, J=2Hz), 8. 11 (1H, d, J=2Hz).

20 MS:m/e (ESI) 593. 0 (MH⁺)

実施例 681

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 44 (18H, s), 2. 86 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 30 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 8

3 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 77 (2H, s), 7. 81 (1H, s), 8. 34 (1H, s), 8. 72 (1H, m).

実施例 682

2-[2-(5-第 3 ブチル-2-オキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-7-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン

5 酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 43 (12H, m), 2. 45 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 18 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 30 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 41 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 56 (1H, s), 7. 61 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 23 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 58 (1H, s), 9. 22 (1H, s), 9. 86 (1H, s), 10. 33 (1H, s).

10

実施例 683

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;トリフルオロ酢酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 93-2. 04 (2H, m), 2. 28 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 05 (2H, t, J=6. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 6. 83 (1H, brs), 7. 33 (1H, brs), 7. 44 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 70 (1H, brs), 7. 78 (1H, brs), 8. 63 (1H, s), 9. 18 (1H, brs), 9. 46 (1H, s), 9. 82 (1H, brs).

20 MS:m/e (ESI) 511. 3 (MH⁺)

実施例 684

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 ジメチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29-1. 46 (12H, m), 1. 93-2. 06 (2H, m), 2. 23-2. 33 (2H, m), 2. 78 (3H, s), 2. 99 (3H, s), 4

. 01-4. 12 (2H, m), 4. 17-4. 28 (2H, m), 4. 83 (3H, s), 5. 45 (3H, s), 6. 83 (1H, brs), 7. 33 (1H, brs), 7. 44 (1H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 8. 03 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 46 (1H, brs), 9. 67 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 539. 4 (MH⁺)

5 実施例 685

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 39 (9H, s), 1. 93-2. 04 (2H, m), 2. 23-2. 33 (2H, m), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 93 (6H, s), 4. 01-4. 09 (2H, m), 4. 73 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 7. 14 (1H, s), 7. 43 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 51 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 06 (1H, s), 8. 34-8. 39 (1H, m), 8. 86 (1H, brs), 9. 44 (1H, brs), 9. 52 (1H, brs).

実施例 686

15 4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 28 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 34-1. 46 (12H, m), 1. 94-2. 04 (2H, m), 2. 24-2. 32 (2H, m), 4. 00-4. 08 (2H, m), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 6. 82 (1H, brs), 7. 28-7. 36 (2H, m), 7. 42 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 9. 00-9. 08 (1H, m), 9. 32 (1H, brs), 9. 46 (1H, s).

実施例 687

25 4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 40 (9H, s), 1. 92-2. 05 (2H, m), 2. 23-2. 34 (2H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 01-4. 09 (2H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 6. 83 (1H, brs), 7. 31-7. 38 (2H, m), 7. 42 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 9. 04-9. 11 (1H, m), 9. 30-9. 38 (1H, m), 9. 46 (1H, s).

5 実施例 688

4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

10 1. 30 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 40 (9H, s), 1. 94-2. 05 (2H, m), 2. 24-2. 34 (2H, m), 2. 95 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 01-4. 11 (2H, m), 4. 85 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 6. 82 (1H, brs), 7. 34 (1H, brs), 7. 44 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 73 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 18 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 46 (1H, brs), 9. 52-9. 60 (1H, m), 9. 82-9. 90 (1H, m).

実施例 689

15 4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

20 1. 03-1. 13 (4H, m), 1. 41 (9H, s), 1. 94-2. 05 (2H, m), 2. 24-2. 38 (3H, m), 4. 01-4. 09 (2H, m), 4. 82 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 6. 83 (1H, brs), 7. 35 (1H, brs), 7. 44 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 10 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 47 (1H, brs), 9. 48-9. 56 (1H, m), 9. 62-9. 70 (1H, m).

実施例 690

25 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-イミノ-6-プロポキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.99 (3H, t, J=7.2Hz), 1.41 (9H, s), 1.75-1.87 (2H, m), 1.93-2.02 (2H, m), 2.24-2.32 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.4Hz), 4.02-4.08 (2H, m), 4.13-4.20 (2H, m), 4.83 (2H, s), 5.46 (2H, s), 6.83 (1H, brs), 7.34 (1H, brs), 7.42 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.54 (1H, s), 8.15-8.21 (1H, m), 8.52 (1H, s), 9.18 (1H, brs), 9.46 (1H, brs), 9.82 (1H, brs).

5

実施例 691

{6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-酢酸; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.26 (6H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.68-1.74 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.38-3.46 (2H, m), 4.21 (2H, s), 4.27 (2H, q, J=7.2Hz), 4.83 (2H, s), 5.35 (2H, s), 6.57 (1H, d, J=8.0Hz), 7.52 (1H, s), 7.63 (1H, d, J=8.0Hz), 7.75 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.8Hz), 8.55 (1H, s), 9.18 (1H, brs), 9.78 (1H, brs).

10

MS:m/e (ESI) 493.3 (MH⁺)

実施例 692

{6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-酢酸; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.26 (6H, s), 1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.39 (3H, t, J=7.2Hz), 1.68-1.74 (2H, m), 3.38-3.45 (2H, m), 4.07-4.22 (4H, m), 4.20 (2H, s), 4.77 (2H, s), 5.35 (2H, s), 6.57 (1H, d, J=8.4Hz), 7.31 (1H, s), 7.61 (1H, d, J=8.4Hz), 7.75 (1H, s), 8.99 (1H, brs), 9.33 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 498.3 (MH⁺)

20

実施例 693

{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ

25

-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピペリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;
トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 39 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 1. 49-1. 57 (2H, m), 1. 63-1. 70 (4H, m), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 2. 88-2. 98 (4H, m), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 85 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 7. 63 (1H, s), 8. 23 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

実施例 694

10 {2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリノ-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 39 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 2. 95-3. 03 (4H, m), 3. 61-3. 68 (4H, m), 4. 29 (2H, q, J=7Hz), 4. 82 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 7. 63 (1H, s), 8. 23 (1H, q, J=5Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

実施例 695

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピペリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 31 (3H, t, J=7Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 1. 50-1. 57 (2H, m), 1. 63-1. 71 (4H, m), 2. 88-2. 97 (4H, m), 4. 13 (2H, q, J=7Hz), 4. 23 (2H, q, J=7Hz), 4. 80 (2H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 62 (1H, s), 9. 07 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

25 実施例 696

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ

インドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリノ-フェノキシ}-酢酸;トリフルオ
ロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 31 (3H, t, J=7Hz), 1. 39 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 2. 95-3. 03 (4H, m), 3. 71-3. 78 (4
H, m), 4. 13 (2H, q, J=7Hz), 4. 23 (2H, q, J=7Hz), 4. 80 (2H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 52 (2H, s),
7. 35 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 65 (1H, s), 9. 07 (1H, brs), 9. 33 (1H, brs).

実施例 697

4-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-酪酸 エチル
10 エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 16 (3H, t, J=6. 5Hz), 1. 32-1. 46 (12H, m), 1. 95-2. 08 (2H, m), 2. 57 (2H, t, J=7. 0Hz), 2
. 83 (3H, d, J=5. 0Hz), 4. 00-4. 10 (4H, m), 4. 26 (H, q, J=6. 5Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 45 (2H, s
, 7. 40 (1H, brs), 7. 48-7. 55 (2H, m), 8. 19 (1H, 5. 0Hz), 8. 54 (1H, s).

15 実施例 698

2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-
オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カル
ボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 34 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 94-2. 08 (2H, m), 2. 28 (2H, t, J=7. 5Hz), 2. 82 (3H
, s), 3. 89 (3H, s), 4. 06 (2H, t, J=5. 5Hz), 4. 26 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 50 (2H,
s), 6. 80 (1H, brs), 7. 37 (1H, brs), 7. 48-7. 55 (3H, m), 8. 17-8. 25 (1H, m), 8. 55 (1H, s),
9. 25 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs).

25 実施例 699

2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-

オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カル
ボン酸 アミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 35 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 94-2. 07 (2H, m), 2. 24-2. 31 (2H, m), 3. 90 (3H, s)
, 4. 07 (2H, t, J=6. 5Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 6. 80 (1H, brs
, 7. 37 (1H, brs), 7. 48-7. 54 (3H, m), 8. 63 (1H, s).

実施例 700

2-{2-[3-第3 ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-
オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 34 (9H, s), 1. 93-2. 08 (2H, m), 2. 24-2. 35 (2H, m), 2. 76 (3H, brs), 2. 82 (6H, s), 3. 89 (3H, s),
4. 03-4. 12 (2H, m), 4. 74 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 6. 80 (1H, brs), 7. 14 (1H, s), 7. 36 (1H, brs),
7. 48-7. 56 (2H, m), 8. 07 (1H, s), 8. 31-8. 42 (1H, m), 9. 01 (1H, brs), 9. 57 (1H, brs).

実施例 701

4-{3-第3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化
水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 26 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 94-2. 07 (2H, m), 2. 27 (2H, t, J=6. 5Hz),
3. 88 (3H, s), 4. 02-4. 15 (4H, m), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 32 (1H, s),
7. 50 (1H, s), 7. 51 (1H, s).

実施例 702

4-{3-第3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化

25

水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 5 1. 35 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 94-2. 08 (2H, m), 2. 26 (2H, t, J=6. 5Hz), 3. 86 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 3. 92 (3H, s), 4. 06 (2H, t, J=5. 5Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 6. 80 (1H, brs), 7. 34-7. 39 (2H, m), 7. 50 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 9. 10 (1H, brs), 9. 38 (1H, brs).

実施例 703

4-{3-第3ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 10 1. 30 (3H, t, J=7. 5Hz), 1. 35 (9H, s), 1. 94-2. 08 (2H, m), 2. 27 (2H, t, J=7. 0Hz), 2. 94 (2H, q, J=7. 5Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 06 (2H, t, J=5. 5Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 6. 80 (1H, brs), 7. 37 (1H, brs), 7. 50 (2H, brs), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 18 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 56 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs).

実施例 704

- 15 4-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 20 1. 05-1. 12 (4H, m), 1. 35 (9H, s), 1. 94-2. 07 (2H, m), 2. 23-2. 36 (3H, m), 3. 89 (3H, s), 4. 06 (2H, t, J=5. 5Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 6. 80 (1H, brs), 7. 36 (1H, brs), 7. 51 (2H, brs), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 48-9. 55 (1H, m), 9. 64-9. 72 (1H, m).

実施例 705

- 25 2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 エチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 11 (3H, t, J=6.0Hz), 1. 24-1. 45 (12H, m), 1. 96-2. 07 (2H, m), 2. 22-2. 33 (2H, m), 3. 23-3. 39 (2H, m), 3. 89 (3H, s), 4. 02-4. 12 (2H, m), 4. 19-4. 30 (2H, m), 4. 83 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 6. 80 (1H, brs), 7. 35 (1H, brs), 7. 51 (3H, brs), 8. 23 (1H, brs), 8. 52 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

5

実施例 706

4-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-カルボン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 54 (9H, s), 1. 62 (3H, t, J=7Hz), 3. 21 (3H, d, J=5Hz) 4. 06 (3H, s), 4. 37 (2H, q, J=7Hz), 4. 38 (3H, s), 5. 04 (2H, s), 6. 32 (2H, s), 7. 21 (1H, s), 7. 25 (1H, s), 7. 84 (1H, d, J=2Hz), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 93 (1H, d, J=2Hz), 9. 56 (1H, s), 10. 44 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 520. 0 (MH⁺)

15

実施例 707

4-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 21 (3H, t, J=7Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 2. 01-2. 09 (2H, m), 2. 48-2. 57 (2H, m), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 3. 88 (3H, s), 4. 07-4. 13 (2H, m), 4. 09 (2H, q, J=7Hz), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (1H, s), 9. 25 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

実施例 708

4-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-酪酸 エチルエステ

25

ル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 20 (3H, t, J=7Hz), 1. 32 (3H, t, J=7Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 2. 00-2. 09 (2H, m), 2. 50-2. 56 (2H, m), 3. 88 (3H, s), 4. 09 (2H, q, J=7Hz), 4. 13 (2H, q, J=7Hz), 4. 23 (2H, q, J=7Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 71 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 56 (1H, s).

実施例 709

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

- 10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (9H, s), 2. 78 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 92 (6H, s), 4. 04-4. 10 (2H, m), 4. 72 (2H, s), 5. 32 (2H, s), 6. 57 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 14 (1H, s), 7. 73 (1H, dd, J=8. 4, 2. 0Hz), 7. 77 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 05 (1H, s), 8. 36 (1H, t, J=4. 8Hz), 8. 90-8. 94 (1H, m), 9. 45-9. 50 (1H, m).

実施例 710

- 15 5-第 3 ブチル-7-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] ピロロ [2, 1-b] オキサゾール-3a-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 27 (3H, J=7Hz), 1. 40 (9H, s), 1. 61 (3H, t, J=7Hz), 1. 91 (1H, m), 2. 05 (1H, m), 2. 27 (1H, ddd, J=13, 7, 6Hz), 2. 72 (1H, ddd, J=13, 7, 6Hz), 3. 12 (3H, d, J=5Hz), 3. 44 (1H, ddd, J=15, 7, 6Hz), 3. 58 (1H, ddd, J=15, 7, 6Hz), 4. 23 (1H, dq, J=10, 7Hz), 4. 25 (1H, dq, J=10, 7Hz), 4. 45 (2H, brs), 4. 71 (1H, d, J=18Hz), 4. 99 (1H, d, J=18Hz), 5. 70 (1H, d, J=19Hz), 6. 46 (1H, d, J=19Hz), 7. 34 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 72 (1H, s), 8. 30 (1H, q, J=5Hz), 9. 50 (1H, s), 10. 19 (1H, brs), 10. 36 (1H, brs).

- 25 MS:m/e (ESI) 563. 0 (MH⁺)

実施例 711

3-{4-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル}-プロパン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 20 (3H, t, J=7Hz), 1. 28 (3H, t, J=7Hz), 1. 57 (9H, s), 3. 03 (2H, t, J=7Hz), 3. 18 (2H, t, J=7Hz), 3. 19 (3H, d, J=5Hz), 3. 92 (3H, s), 4. 17 (2H, q, J=7Hz), 4. 37 (2H, q, J=7Hz), 5. 04 (2H, s), 6. 24 (2H, s), 7. 20 (1H, s), 7. 76 (1H, s), 8. 04 (1H, q, J=5Hz), 8. 67 (1H, s), 9. 56 (1H, s), 10. 21 (1H, brs), 10. 32 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 562. 0 (MH⁺)

10 実施例 712

{2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 38 (9H, s), 2. 70 (6H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 66 (2H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 9. 09 (1H, brs), 9. 31 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 502. 2 (MH⁺)

実施例 713

20 {2-(1-アミノ-1-メチル-エチル)-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 224 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 401 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 746 (6H, s), 2. 813 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 188 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 265 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 852 (2H, s), 5. 097 (2H, s), 5. 633 (2H, s), 7. 269 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 514 (1H, s), 7. 943 (1H, s), 8. 048 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 18-8. 24 (1H, m), 8. 560 (1H, s), 8. 587 (2H, s), 9. 658 (1H, s), 9. 999 (1H, s).

実施例 714

{2-(1-アミノ-1-メチル-エチル)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 223 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 283 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 389 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 759 (6H, s), 4. 103 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 15-4. 24 (4H, m), 4. 816 (2H, s), 5. 097 (2H, s), 5. 676 (2H, s), 7. 263 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7. 329 (1H, s), 7. 954 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 8. 034 (1H, dd, $J=2.0, 8.8\text{Hz}$), 8. 668 (2H, s), 9. 141 (1H, s), 9. 765 (1H, s).

10 実施例 715

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 31 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1. 38 (9H, s), 2. 77 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 2. 92 (6H, s), 3. 70-3. 82 (2H, m), 3. 87 (2H, s), 4. 76 (2H, s), 5. 36 (1H, dd, $J=5.6, 2.0\text{Hz}$), 5. 46 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 56 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7. 92 (1H, dd, $J=8.0, 2.4\text{Hz}$), 8. 01 (1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 8. 07 (1H, s), 8. 38 (1H, q, $J=4.4\text{Hz}$), 11. 69 (1H, s).

実施例 716

20 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-5-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 36 (9H, s), 1. 42 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1. 93-2. 02 (2H, m), 2. 21-2. 28 (2H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 03-4. 10 (2H, m), 4. 28 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4. 85 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 6. 78 (1H, brs), 7. 33 (1H, brs), 7. 51 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 70 (1H, brs), 7. 78 (1H, brs), 8. 62 (

1H, s).

実施例 717

4-{2-[第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 28 (3H, t, J=7Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7Hz), 1. 93-2. 02 (2H, m), 2. 22-2. 28 (2H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 03-4. 09 (2H, m), 4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 21 (2H, q, J=7Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 6. 78 (1H, brs), 7. 32 (1H, brs), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 54 (1H, s).

実施例 718

2-{2-[3-第3ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-5-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 1. 93-2. 02 (2H, m), 2. 21-2. 28 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 87 (3H, s), 4. 03-4. 10 (2H, m), 4. 28 (2H, q, J=7Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 6. 78 (1H, brs), 7. 32 (1H, brs), 7. 51 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 56 (1H, s).

実施例 719

[2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 78-1. 84 (1H, m), 1. 97-2. 05 (1H, m), 2. 91 (1H, brd, J=10.4Hz), 3. 04-3. 09 (1H, m), 3. 21-3. 40 (2H, m), 4. 11 (2H, q,

, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.32 (2H, ABq, J=16.0Hz), 4.34 (1H, br), 4.78 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.35 (1H, s), 7.44 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 572.4 (MH⁺)

実施例 720

- 5 [2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.08-1.10 (4H, m), 1.38 (9H, s), 1.77-1.84 (1H, m), 1.99-2.06 (1H, m), 2.08-2.16 (1H, m), 2.90-2.96 (1H, m), 3.03-3.09 (1H, m), 3.29-3.40 (2H, m), 4.35 (1H, br), 4.39 (2H, ABq, J=15.6Hz), 4.82 (2H, s), 5.57 (2H, s), 7.37 (1H, d, J=2.0Hz), 7.45 (1H, d, J=2.4Hz), 7.72 (1H, d, J=8.0Hz), 8.10 (1H, d, J=8.0Hz), 9.47 (1H, brs), 9.66 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 507.4 (MH⁺)

実施例 721

- 15 (1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.38 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 1.94-2.01 (1H, m), 2.07-2.14 (1H, m), 2.94 (1H, brd, J=8.0Hz), 3.01-3.17 (2H, m), 3.37-3.42 (1H, m), 3.97 (2H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.25 (1H, br), 4.78 (2H, s), 5.47 (2H, d, J=8.0Hz), 7.32 (1H, s), 7.57 (1H, s), 7.70 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 572.3 (MH⁺)

実施例 722

- 25 (1-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イ

ルオキシ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 08-1. 10 (4H, m), 1. 39 (9H, s), 1. 95-2. 01 (1H, m), 2. 10-2. 15 (1H, m), 2. 28-2. 33 (1H, m), 2. 94 (1H, brd, J=7. 6Hz), 3. 01-3. 06 (1H, m), 3. 09-3. 14 (1H, m), 3. 41 (1H, br), 4. 00 (2H, s), 4. 27 (1H, br), 4. 81 (2H, s), 4. 53 (2H, d, J=6. 0Hz), 7. 58 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 4Hz).

MS:m/e (ESI) 507. 3 (MH⁺)

実施例 723

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酪酸
エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 00-1. 14 (4H, m), 1. 17 (3H, d, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 80-1. 97 (4H, m), 1. 99-2. 12 (2H, m), 2. 26-2. 37 (1H, m), 2. 43-2. 55 (2H and DMSO, m), 3. 05-3. 18 (4H, m), 3. 75-3. 93 (2H, m), 4. 05 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 46 (1H, brs), 9. 65 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 547. 4 (MH⁺)

実施例 724

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペン
タン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 05-1. 14 (4H, m), 1. 16 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 63-2. 00 (8H, m), 2. 27-2. 42 (3H, m), 3. 06-3. 19 (4H, m), 3. 75-3. 93 (2H, m), 4. 04 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 45 (1H, brs), 9. 65 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 561. 4 (MH⁺)

実施例 725

4-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 17 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 82-1. 96 (4H, m), 1. 99-2. 11 (2H, m), 2. 44-2. 55 (2H and DMSO, m), 3. 05-3. 18 (4H, m), 3. 78-3. 91 (5H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 05 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 45 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 584. 3 (MH⁺)

実施例 726

5-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタノン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 16 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 62-1. 99 (8H, m), 2. 32-2. 43 (2H, m), 3. 03-3. 20 (4H, m), 3. 77-3. 92 (5H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 04 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 36 (2H, s), 7. 45 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 29 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 598. 4 (MH⁺)

実施例 727

4-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 17 (3H, t, J=7.2Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 04-2. 08 (2H, m), 2. 48-2. 53 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=4.8Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 04-4. 12 (4H, m), 4. 28 (2H, q, J=7.2Hz)

), 4.85 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.50-7.56 (2H, m), 8.21 (1H, d, J=5.2Hz), 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 568.3 (MH⁺)

実施例 728

5 4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.17 (3H, t, J=7.2Hz), 1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.36 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 2.03-2.08 (2H, m), 2.47-2.53 (2H, m), 3.88 (3H, s), 4.04-4.14 (6H, m), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz)
10), 4.80 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.50 (1H, d, J=2.0Hz), 7.52 (1H, d, J=2.0Hz)

MS:m/e (ESI) 573.3 (MH⁺)

実施例 729

15 4-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.17 (3H, t, J=7.2Hz), 1.36 (9H, s), 2.05-2.08 (2H, m), 2.45-2.54 (2H, m), 3.87 (3H, s),
20 , 3.89 (3H, s), 3.96 (3H, s), 4.04-4.12 (4H, m), 4.81 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.37 (1H, s),
7.48-7.54 (2H, m).

MS:m/e (ESI) 545.3 (MH⁺)

実施例 730

25 4-{8-第3ブチル-6-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 78-1. 85 (2H, m), 2. 38 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 77 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 91 (6H, s), 3. 32-3. 38 (4H, m), 4. 04 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 23-4. 28 (2H, m), 4. 74 (1H, s), 5. 44 (1H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 22 (2H, s), 8. 08 (1H, s), 8. 38 (1H, d, J=4. 8 Hz).

5 MS:m/e (ESI) 578. 4 (MH⁺)

実施例 731

4-{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 15 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 78-1. 84 (2H, m), 2. 38 (2H, t, J=6. 8Hz), 3. 30-3. 38 (4H, m), 3. 87 (3H, s), 3. 98 (3H, s), 4. 04 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 23-4. 28 (2H, m), 4. 80 (1H, s), 5. 47 (1H, s), 7. 21 (2H, s), 7. 36 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 556. 3 (MH⁺)

15 実施例 732

4-({3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-メチル-アミノ)-酪酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 16 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 41 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 65 (2H, quint, J=7. 2Hz), 2. 36 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 56 (3H, s), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 91 (1H, t, J=7. 2Hz), 4. 03 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 29 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 7. 77 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 22 (1H, s), 9. 86 (1H, s).

実施例 733

25 2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-{[3-(ヒドロキシメチル-カルバモイル)-プロピル]-メチル-アミノ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ

-2,3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 41 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 62 (2H, quint, J=7. 2Hz), 2. 10 (2H, t, J=7. 2Hz),
2. 57 (3H, s), 2. 84 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 87 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 29 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 47
(2H, t, J=6. 0Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 46 (2H, d), 5. 51 (1H, t, J=6. 0Hz) 7. 55 (1H, s), 7. 68 (1
H, s), 7. 75 (1H, s), 8. 23 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 46 (1H, t, J=6. 0Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 17 (1H
, s), 9. 83 (1H, s).

実施例 734

2-[2-(7-第 3 ブチル-2-メチル-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-オキソ-エチ
ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチ
ルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 49 (9H, s), 2. 72 (3H, s), 2. 85 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 30 (2H, q, J=
6. 8Hz), 4. 90 (2H, s), 5. 61 (2H, s), 7. 57 (1H, s), 7. 85 (1H, d, J=1. 2Hz), 8. 23 (1H, q, J=4
. 4Hz), 8. 28 (1H, d, J=1. 2Hz), 8. 59 (1H, s), 9. 26 (1H, s), 9. 89 (1H, s).

実施例 735

{5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-インドル
ル-2-イル)-アセチル]-1,3,3-トリメチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドル-2-イ
ル}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 072 (6H, s) 1. 202 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 401 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 57-2. 74 (2H, m), 2. 815
(3H, d, J=4. 8Hz), 3. 608 (1H, t, J=6. 4Hz), 4. 116 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 265 (2H, d, J=6. 8H
z), 4. 830 (2H, s), 5. 381 (2H, s), 6. 608 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 516 (1H, s), 7. 612 (1H, d, J=
1. 6Hz), 7. 785 (1H, dd, J=1. 6, 8. 4Hz), 8. 213 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 537 (1H, s), 9. 224 (1H
, s), 9. 814 (1H, s).

実施例 736

{5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-1,3,3-トリメチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル}-酢酸エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 072 (6H, s), 1. 203 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 282 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 387 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 57-2. 74 (2H, m), 3. 606 (1H, t, J=6. 4Hz), 4. 07-4. 15 (4H, m), 4. 201 (2H, d, J=7. 2Hz), 4. 778 (2H, s), 5. 364 (2H, s), 6. 606 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 312 (1H, s), 7. 600 (1H, d, J=1. 6 Hz), 7. 785 (1H, dd, J=1. 6, 8. 0Hz).

実施例 737

- 10 {(2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 44 (9H, s), 2. 62 (3H, s), 3. 50 (2H, s), 4. 10 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 20 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 65 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 89 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 93 (1H, s), 9. 02-9. 10 (1H, m), 9. 23-9. 34 (1H, m).

実施例 738

- 20 [2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 23 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 78-1. 84 (1H, m), 1. 98-2. 09 (1H, m), 2. 73-2. 77 (1H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 78-2. 84 (1H, m), 2. 90-2. 97 (1H, m), 3. 03-3. 09 (1H, m), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 27 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 35 (1H, br,), 4. 60 (2H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 40 (1H, s), 7. 47 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 21 (1H

, brs), 8.56 (1H, br), 9.36 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 595.5 (MH⁺)

実施例 739

5 [2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.08-1.10 (4H, m), 1.23 (3H, t, J=6.8Hz), 1.38 (9H, s), 1.77-1.84 (1H, m), 1.97-2.05 (1H, m), 2.29-2.35 (1H, m), 2.93 (1H, brd, J=10.0Hz), 3.02-3.09 (1H, m), 3.26-3.42 (2H, m), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz), 4.33 (1H, brs), 4.49 (2H, ABq, J=15.6Hz), 4.82 (2H, s), 5.81 (2H, s), 7.40 (1H, s), 7.46 (1H, s), 7.72 (1H, d, J=8.4Hz), 8.09 (1H, d, J=8.4Hz), 9.60 (1H, br), 9.67 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 535.3 (MH⁺)

実施例 740

15 [2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-インドル-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.19 (3Ht, J=6.8Hz), 1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.38 (9H, brs), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 1.93-2.02 (1H, m), 2.10-2.19 (1H, m), 2.92 (1H, dd, J=4.0, 10.0Hz), 2.99-3.04 (1H, m), 3.12 (1H, dd, J=7.6, 15.6Hz), 3.44 (1H, dd, J=6.4, 10.0Hz), 4.01 (1H, q, J=6.8Hz), 4.12 (2H, q, J=6.8Hz), 4.15 (2H, s), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz), 4.28 (1H, br), 4.78 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.59 (1H, s), 7.63 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 600.5 (MH⁺)

25 実施例 741

(1-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ

ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 18 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 39 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 94-2. 02 (1H, m), 2. 11-2. 18 (1H, m), 2. 82 (3H, d, J=3. 6Hz), 2. 94-2. 98 (1H, m), 3. 03-3. 09 (1H, m), 3. 12-3. 19 (1H, m), 3. 45-3. 49 (1H, m), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 16 (2H, s), 4. 25 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 62 (1H, s), 7. 66 (1H, s), 8. 21 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 38 (1H, br), 9. 93 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 595. 4 (MH⁺)

10 実施例 742

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 08-1. 10 (4H, m), 1. 18 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 96-2. 03 (1H, m), 2. 12-2. 17 (1H, m), 2. 28-2. 34 (1H, m), 2. 98 (1H, brd, J=9. 2Hz), 3. 06-3. 11 (1H, m), 3. 13-3. 19 (1H, m), 3. 49 (1H, dd, J=5. 2, 9. 6Hz), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 16 (2H, s), 4. 30 (1H, brs), 4. 82 (2H, s), 5. 58 (2H, s), 7. 62 (1H, s), 7. 67 (1H, s), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 61 (1H, brs), 9. 66 (1H, brs).

20 MS:m/e (ESI) 535. 3 (MH⁺)

実施例 743

2,2-ジメチル-プロピオン酸 2-{2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-アセトキシメチルエステル;臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 15 (9H, s), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 84-1. 89 (4H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8

Hz), 3.06-3.12 (4H, m), 4.28 (2H, q, J=7.2Hz), 4.58 (2H, s), 4.83 (2H, s), 5.49 (2H, s), 5.83 (2H, s), 7.43 (1H, s), 7.49 (1H, s), 7.53 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.8Hz), 8.55 (1H, s), 9.15 (1H, brs), 9.82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 665.4 (MH⁺)

5 実施例 744

2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(1,2,3,3-テトラメチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.02 (3H, s), 1.14 (3H, d, J=6.4Hz), 1.21-1.30 (9H, m), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 2.79 (3H, s), 3.10-3.20 (1H, m), 4.10 (2H, q, J=6.8Hz), 4.19 (2H, q, J=6.8Hz), 4.76 (2H, s), 5.33 (2H, s), 6.59 (1H, d, J=8.4Hz), 7.31 (1H, s), 7.60 (1H, s), 7.75 (1H, d, J=8.4Hz).

MS:m/e (ESI) 454.2 (MH⁺)

実施例 745

15 {2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリノ-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.27 (3H, t, J=7Hz), 1.31 (3H, t, J=7Hz), 1.39 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 2.95-3.01 (4H, m), 3.69-3.77 (4H, m), 4.13 (2H, q, J=7Hz), 4.23 (2H, q, J=7Hz), 4.25 (2H, q, J=7Hz), 4.81 (2H, s), 4.92 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.35 (1H, s), 7.57 (1H, s), 7.66 (1H, s), 9.08 (1H, brs), 9.33 (1H, brs).

実施例 746

25 (1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;
トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 86-1. 96 (1H, m), 2. 02-2. 12 (1H, m), 2. 89-2. 95 (1H, m), 3. 01-3. 18 (2H, m), 3. 36-3. 42 (1H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 3. 99 (2H, brs), 4. 23-4. 27 (1H, m), 4. 80 (2H, s), 5. 47 (2H, d, J=7. 2Hz), 7. 35 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 7. 70 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 544. 4 (MH⁺)

実施例 747

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 19 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 96-2. 02 (1H, m), 2. 11-2. 19 (1H, m), 2. 94-2. 97 (1H, m), 3. 02-3. 09 (1H, m), 3. 12-3. 18 (1H, m), 3. 47 (1H, dd, J=6. 0, 10. 4Hz), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 27-4. 32 (1H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 60 (1H, s), 7. 65 (1H, s), 9. 09 (1H, s), 9. 45 (1H, s).

15 MS:m/e (ESI) 572. 3 (MH⁺)

実施例 748

3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-プロパン酸 メチルエステル;塩酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 41 (9H, s), 2. 84 (2H, t, J=7. 2Hz), 3. 19-3. 27 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 31 (2H, brs), 4. 80 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 86 (1H, s), 8. 10 (1H, s), 9. 08 (1H, s), 9. 13-9. 17 (1H, m), 9. 45 (1H, s), 10. 20 (1H, s).

25 MS:m/e (ESI) 544. 3 (MH⁺)

実施例 749

1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 88-1. 98 (1H, m), 2. 13-2. 21 (2H, m), 2. 28-2. 38 (1H, m), 3. 78-3. 84 (1H, m), 4. 12 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 20 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 23 (1H, brs), 4. 71 (1H, d, J=14.4Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 7. 32 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 7. 73 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 570. 4 (MH⁺)

10 実施例 750

1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸 メチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 02-2. 09 (1H, m), 2. 32-2. 45 (3H, m), 3. 64 (3H, s), 4. 12 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 20 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 29 (1H, d, J=17.6Hz), 4. 39-4. 45 (1H, m), 4. 63 (1H, d, J=14.4Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 49 (2H, d, J=8.4Hz), 7. 33 (1H, s), 7. 72 (1H, s), 7. 78 (1H, s), 9. 06 (1H, s), 9. 46 (1H, s), 10. 03 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 584. 3 (MH⁺)

20 実施例 751

(アセチル-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 35 (9H, s), 1. 96 (3H, s), 2. 49 (2H, s), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 39 (2H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 76 (1H, s), 7. 88 (1H, s), 8. 31 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 530. 2 (MH⁺)

実施例 752

(4-{3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸
エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 16 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 32 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 35-2. 55 (8H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 0Hz), 3. 18 (2H, s), 3. 56 (2H, s), 4. 05 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 67 (1H, s), 7. 75 (1H, s), 7. 87 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=4. 0), 8. 56 (1H, s), 9. 28 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 592. 5 (MH⁺)

実施例 753

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-メトキシカルボニルイミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸
エチルエステル

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 32 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 41 (9H, s), 1. 55 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 88-1. 95 (4H, m), 3. 01 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 08-3. 25 (4H, m), 3. 85 (3H, s), 4. 19-4. 35 (4H, m), 4. 51 (2H, s), 4. 62 (2H, s), 5. 10 (2H, s), 6. 99 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 64-7. 73 (1H, m), 8. 81 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 637. 4 (MH⁺)

実施例 754

2-[2-(7-第 3 ブチル-2-メトキシメチル-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 45 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 50 (9H, s), 2. 86 (3H, d, J=4.4Hz), 3. 47 (3H, s), 4. 31 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 82 (2H, s), 4. 92 (2H, s), 5. 63 (2H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 91 (1H, d, J=1.6Hz), 8. 23 (1H, m), 8. 39 (1H, d, J=1.6Hz), 8. 61 (1H, s), 9. 30 (1H, m), 9. 92 (1H, m).

実施例 755

- 5 7-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾオキサゾール e-2-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 40 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 44 (3H, t, J=7.2Hz), 1. 52 (9H, s), 2. 85 (3H, d, J=4.4Hz), 4. 29 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 49 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 92 (2H, s), 5. 63 (2H, s), 7. 57 (1H, s), 8. 02 (1H, s), 8. 24 (1H, q, J=4.4Hz), 8. 57 (1H, s), 8. 60 (1H, s), 9. 28 (1H, s), 9. 91 (1H, s).

実施例 756

- 15 {3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジルオキシ}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 33 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7.2Hz), 2. 82 (2H, d, J=4.8), 4. 13 (2H, s), 4. 26 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 64 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 75 (1H, s), 7. 82 (1H, s), 7. 91 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=4.8Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 24 (1H, brs), 9. 86 (1H, brs).

実施例 757

- 25 2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7.2Hz), 2. 11 (2H, m), 2. 85 (3H, d, J=4.4Hz), 4. 12 (2H, t, J=5.6Hz), 4. 30 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 55 (2H, s), 8.

22 (1H, m), 8.59 (1H, s), 9.21 (1H, m), 9.86 (1H, m).

実施例 758

2-(2-{3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-[3-(2-メトキシ-エトキシ)-プロポキシ]-
フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
 5 ドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.45 (9H, s), 1.53 (3H, t, J=7.2Hz), 2.11 (2H, m), 3.30 (3H, s), 3.54 (2H, m), 3.61 (2H, m), 3.69 (2H, t, J=7.2Hz), 4.22 (4H, m), 4.36 (2H, q, J=7.2Hz), 4.90 (2H, s), 5.43 (2H, s), 7.48 (1H, sz), 7.52 (1H, s), 7.67 (1H, s), 8.54 (1H, s).

10 実施例 759

{4-[2-(1-アセトキシメトキシカルボニルイミノ-5-エトキシ-6-メチルカルバモ
イル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-第 3 ブチル-6-(ピロ
リジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.33 (3H, t, J=7.2Hz), 1.42 (9H, s), 1.55 (3H, t, J=7.2Hz), 1.87-1.97 (4H, m), 2.15 (3H, s), 3.00 (3H, d, J=4.8Hz), 3.11-3.22 (4H, m), 4.18-4.36 (4H, m), 4.51 (2H, s), 4.64 (2H, s), 5.14 (2H, s), 5.88 (2H, s), 6.99 (1H, s), 7.44 (1H, s), 7.50-7.65 (2H, m), 8.88 (1H, s).

実施例 760

20 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-カ
ルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.10 (3H, t, J=7Hz), 1.41 (9H, s), 1.54 (3H, t, J=7Hz), 1.91-2.13 (3H, m), 2.45 (1H, q, J=7Hz), 3.13 (3H, d, J=5Hz), 3.32 (1H, br. t, J=7Hz), 3.74 (1H, br. t, J=7Hz), 3.75 (3H, s), 4.01 (1H, qd, J=7, 2Hz), 4.02 (1H, qd, J=7, 2Hz), 4.46 (2H, brs), 4.58 (1H, t, J=7Hz),

4. 86 (2H, s), 6. 12 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 61 (1H, d, J=2Hz), 7. 66 (1H, d, J=2Hz), 8. 30 (1H, m), 9. 50 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 579. 0 (MH⁺)

実施例 761

- 5 1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 24 (6H, t, J=7Hz), 1. 40 (9H, s), 1. 53 (3H, t, J=7Hz), 1. 92-2. 12 (3H, m), 2. 42-2. 49 (1H,), 3. 35 (1H, t, J=6Hz), 3. 71 (1H, t, J=6Hz), 3. 73 (3H, s), 4. 01 (2H, m), 4. 18 (4H, q, J=7Hz), 4. 60 (1H, t, J=6Hz), 4. 77 (2H, s), 6. 09 (2H, s), 6. 85 (1H, s), 7. 62 (2H, s).

MS:m/e (ESI) 584. 0 (MH⁺)

実施例 762

- 15 1-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-カルボン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 11 (3H, t, J=7Hz), 1. 15-1. 25 (4H, m), 1. 40 (9H, s), 1. 92-2. 11 (4H, m), 2. 15-2. 21 (1H, m), 2. 41-2. 49 (1H, m), 3. 35 (1H, t, J=7Hz), 3. 71 (1H, t, J=7Hz), 3. 73 (3H, s), 4. 01 (1H, qd, J=7, 4Hz), 4. 02 (1H, qd, qd, J=7, 4Hz), 4. 60 (1H, t, J=7Hz), 4. 82 (2H, s), 6. 20 (2H, s), 7. 54 (1H, d, J=8Hz), 7. 63 (1H, d, J=2Hz), 7. 64 (1H, d, J=2Hz), 7. 79 (1H, d, J=8Hz).

MS:m/e (ESI) 519. 0 (MH⁺)

実施例 763

- 25 {4-第3ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 24 (3H, t, 7Hz), 1. 41 (3H, t, J=7Hz), 1. 57 (9H, s), 2. 84 (3H, d, J=5Hz), 4. 19 (2H, q, J=7H), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 89 (2H, s), 5. 37 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 71 (1H, d, =2Hz), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 26 (1H, d, J=2Hz), 8. 44 (1H, s), 8. 57 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 534. 0 (MH⁺)

実施例 764

{4-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 21 (3H, t, J=7Hz), 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 1. 55 (3H, t, J=7Hz), 1. 60 (9H, s), 4. 18-4. 25 (4H, m), 4. 23 (2H, q, J=7Hz), 5. 02 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 6. 14 (2H, s), 6. 90 (1H, s), 7. 00 (1H, s), 7. 98 (1H, s), 8. 54 (1H, brs), 8. 99 (1H, brs), 10. 78 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 539. 0 (MH⁺)

15 実施例 765

{4-第3ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 12-1. 24 (4H, m), 1. 35 (3H, t, J=7Hz), 1. 60 (9H, s), 2. 17-2. 24 (1H, m), 4. 32 (2H, q, J=7Hz), 5. 05 (2H, s), 5. 29 (2H, s), 6. 23 (2H, s), 7. 31 (1H, brs), 7. 37 (1H, d, J=8Hz), 7. 82 (1H, d, J=2Hz), 7. 84 (1H, d, J=8Hz), 8. 08 (1H, s), 8. 85 (1H, d, J=2Hz).

MS:m/e (ESI) 474. 0 (MH⁺)

実施例 766

25 2-{2-[3-第3ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-5-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール

-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 5 1. 39 (9H, s), 1. 95-2. 04 (2H, m), 2. 23-2. 30 (2H, m), 2. 79 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 2. 93 (6H, s), 3. 89 (2H, s), 4. 05-4. 11 (2H, m), 4. 76 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 6. 80 (1H, brs), 7. 17 (1H, s), 7. 34 (1H, brs), 7. 52 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 8. 09 (1H, s), 8. 38 (1H, q, $J=5\text{Hz}$).

実施例 767

2-{2-[7-第 3 ブチル-2-(2-シアノ-エチル)-ベンゾオキサゾール-5-イル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

- 10 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 44 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 50 (9H, s), 2. 85 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 3. 12 (2H, t, $J=6.4\text{Hz}$), 3. 45 (2H, t, $J=6.4\text{Hz}$), 4. 31 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 91 (2H, s), 5. 61 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 88 (1H, d, $J=1.2\text{Hz}$), 8. 23 (1H, m), 8. 37 (1H, d, $J=1.2\text{Hz}$), 8. 60 (1H, s), 9. 28 (1H, m), 9. 90 (1H, m).

- 15 実施例 768

2-{2-[7-第 3 ブチル-2-(2-カルバモイル-エチル)-ベンゾオキサゾール-5-イル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

- 20 1. 44 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 49 (9H, s), 2. 71 (2H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2. 85 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 3. 23 (2H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 30 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 91 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 6. 93 (1H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 84 (1H, d, $J=1.6\text{Hz}$), 8. 23 (1H, m), 8. 28 (1H, d, $J=1.6\text{Hz}$), 8. 60 (1H, s), 9. 28 (1H, m), 9. 91 (1H, m).

実施例 769

- 25 3-{7-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-アセチル}-ベンゾオキサゾール-2-イル}-プロパン

酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (3H, t, J=7.2Hz), 1. 49 (9H, s), 2. 85 (3H, d, J=4.8Hz), 2. 88 (2H, t, J=7.6Hz), 3. 27 (2H, t, J=7.6Hz), 4. 30 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 91 (2H, s), 5. 59 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 85 (1H, d, J=1.2Hz), 8. 23 (1H, m), 8. 31 (1H, d, J=1.2Hz), 8. 60 (1H, s), 9. 28 (1H, m), 9. 90 (1H, m).

実施例 770

2-{2-[3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(3-メチルカルバモイル-プロポキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 1. 97-2. 06 (2H, m), 2. 26-2. 35 (2H, m), 2. 58 (3H, d, J=5Hz), 2. 84 (3H, d, J=5Hz), 4. 03-4. 10 (2H, m), 4. 29 (2H, q, J=7Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 72 (1H, q, J=5Hz), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 57 (1H, s).

実施例 771

2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-ジメチルカルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 1. 96-2. 06 (2H, m), 2. 52-2. 59 (2H, m), 2. 83 (3H, s), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 2. 98 (3H, s), 4. 06-4. 14 (2H, m), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (1H, s).

実施例 772

2-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(3-メチルカルバモイル-プロポキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール

-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

5 1. 38 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 1. 98-2. 08 (2H, m), 2. 26-2. 33 (2H, m), 2. 57 (3H, d, J=5Hz), 2. 84 (3H, d, J=5Hz), 3. 92 (3H, s), 4. 05-4. 12 (2H, m), 4. 29 (2H, q, J=7Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 56 (2H, s), 7. 78-7. 88 (1H, m), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (1H, s).

実施例 773

2-[2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ジメチルカルバモイル-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

10 1. 38 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 1. 98-2. 08 (2H, m), 2. 45-2. 56 (2H, m), 2. 83 (3H, s), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 2. 98 (3H, s), 3. 92 (3H, s), 4. 08-4. 16 (2H, m), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 55 (3H, s), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 58 (1H, s).

実施例 774

2-[2-(7-第 3 ブチル-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

20 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 50 (9H, s), 2. 85 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 31 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 91 (2H, s), 5. 62 (2H, s), 7. 57 (1H, s), 7. 93 (1H, s), 8. 23 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 45 (1H, s), 8. 59 (1H, s), 8. 98 (1H, s), 9. 26 (1H, s), 9. 90 (1H, s).

実施例 775

25 {5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-7-メトキシ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-インドール-1-イル}-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (6H, s), 1. 44 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 76 (3H, s), 4. 27 (2H, s), 4. 30 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 39 (2H, s), 7. 32 (1H, d, J=1. 2Hz), 7. 42 (1H, d, J=1. 2Hz), 7. 55 (1H, s), 8. 22 (1H, m), 8. 58 (1H, s), 9. 21 (1H, m), 9. 83 (1H, m).

5 実施例 776

2-{2-[3-(3-カルバモイル-プロポキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 44 (3H, t, J=7Hz), 1. 90-2. 01 (2H, m), 2. 21-2. 28 (2H, m), 2. 85 (3H, d, J=5Hz), 4. 03-4. 10 (2H, m), 4. 30 (2H, q, J=7Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 03 (2H, s), 6. 80 (1H, brs), 7. 29-7. 37 (2H, m), 7. 48-7. 57 (3H, m), 7. 49-7. 54 (1H, m), 8. 23 (1H, q, J=5Hz), 8. 59 (1H, s).

実施例 777

15 {2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニルアミノ}-酢酸; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 40 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 88 (3H, s), 3. 77 (3H, s), 3. 99 (2H, s), 4. 27 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 32 (2H, s), 7. 38 (1H, dd, J=7. 2, 1. 6Hz), 7. 60 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 45 (1H, s).

実施例 778

25 ((2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニル)-メチルアミノ)-酢酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (3H, t, J=6.4Hz), 1.44 (9H, s), 2.67 (3H, s), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.28 (1H, d, J=20Hz) 4.05 (1H, d, J=20Hz), 4.28 (2H, q, J=6.4Hz), 4.85 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.47 (1H, d, J=2.0Hz) 7.54 (1H, s), 7.58 (1H, d, J=2.0Hz), 8.20 (1H, q, J=4.8Hz), 8.55 (1H, s), 9.16-9.20 (1H, m), 9.83-9.88 (1H, m).

5 実施例 779

2-[2-(7-第3ブチル-3-シアノメチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.42 (3H, t, J=7Hz), 1.57 (9H, s), 2.85 (3H, d, J=4Hz), 4.29 (2H, q, J=7Hz), 4.91 (2H, s), 5.49 (2H, s), 5.74 (2H, s), 7.56 (1H, s), 7.78 (1H, d, J=1Hz), 8.22 (1H, q, J=4Hz), 8.39 (1H, d, J=1Hz), 8.56 (1H, s), 8.59 (1H, s), 9.28 (1H, s), 9.48 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 487.0 (MH⁺)

実施例 780

15 {4-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.30 (3H, t, J=7Hz), 1.40 (3H, t, J=7Hz), 1.55 (9H, s), 4.13 (2H, q, J=7Hz), 4.22 (2H, q, J=7Hz), 4.84 (2H, s), 5.48 (2H, s) 5.75 (2H, s), 7.35 (1H, s), 7.77 (1H, d, J=2Hz), 8.37 (1H, d, J=2Hz), 8.56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 492.0 (MH⁺)

実施例 781

25 {4-第3ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 05-1. 16 (4H, m), 1. 56 (9H, s), 2. 30-2. 37 (1H, m), 4. 89 (2H, s), 5. 65 (2H, s), 5. 74 (2H, s), 7. 74 (1H, d, J=8Hz), 7. 78 (1H, d, J=2Hz), 8. 12 (1H, d, J=8Hz), 8. 39 (1H, d, J=2Hz), 8. 57 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 427. 0 (MH⁺)

実施例 782

2-{2-[3-アセチルアミノ-5-第3ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36-1. 43 (12H, s), 2. 01-2. 07 (2H, m), 2. 13 (3H, s), 2. 27 (2H, t, J=7. 2), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 87 (2H, t, J=6. 8Hz), 4. 28 (2H, t, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 6. 86 (1H, s), 7. 38 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 70 (1H, d, J=2. 0), 8. 17-8. 23 (2H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 65 (1H, s), 9. 83 (1H, s).

15 MS:m/e (ESI) 566. 3 (MH⁺)

実施例 783

2-{2-[3-第3ブチル-4-(3-シアノ-プロポキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 17 (2H, m), 2. 73 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 85 (3H, d, J=4. 4Hz), 4. 23 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 30 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 22 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 55 (1H, s), 7. 87 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 94 (1H, dd, J=2. 0, 9. 2Hz), 8. 22 (1H, m), 8. 59 (1H, s).

25 実施例 784

2-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ

シ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1.34 (9H, s), 1.43 (3H, t, J=6.8Hz), 2.84 (3H, d, J=4.4Hz), 2.99 (6H, s), 4.29 (2H, q, J=6.8Hz), 4.88 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.06 (1H, s), 7.12 (1H, s), 7.34 (1H, s), 7.56 (1H, s), 8.23 (1H, q, J=4.4Hz), 8.58 (1H, s), 9.24 (1H, s), 9.85 (1H, s).

実施例 785

10 (1-{3-第3ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.20-1.50 (12H, m), 1.93-2.07 (1H, m), 2.10-2.23 (1H, m), 2.77 (3H, d, J=5.1Hz), 2.94-3.05 (1H, m), 3.06-3.24 (2H, m), 3.43-3.54 (1H, m), 4.07 (3H, s), 4.14-4.55 (5H, m), 4.87 (2H, s), 5.56 (2H, s), 7.61 (1H, s), 7.69 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.52-8.62 (1H, s), 9.54 (1H, brs), 9.95 (1H, brs).

実施例 786

20 3-(アセチル-{3-第3ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-プロパン酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.23-1.46 (12H, m), 2.16 (3H, s), 2.60-2.83 (5H, m), 3.51-3.69 (2H, m), 4.15-4.32 (2H, m), 4.48 (2H, brs), 4.88 (2H, brs), 5.57 (2H, brs), 7.81 (1H, s), 7.93 (2H, brs), 7.99 (1H, brs), 8.55-8.64 (1H, m), 9.97 (1H, brs).

実施例 787

25 4-[2-第3ブチル-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピペリジン-1-イルメチル)-フェノキシ]-ブ

チルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 38 (9H, s), 1. 73 (4H, br), 2. 02 (2H, br), 2. 27 (2H, t, J=7. 6Hz), 2. 58 (3H, s), 3. 14 (2H, br), 3. 24-3. 40 (2H, br), 3. 83 (2H, t, J=6. 8Hz), 4. 53 (2H, s), 4. 60 (2H, s), 5. 15 (2H, s), 6. 81 (1H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 46 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 56 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 87 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 95 (1H, d, J=8. 0Hz).

MS:m/e (ESI) 534. 3 (MH⁺)

実施例 788

- 10 2-[2-(7-第 3 ブチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 43 (3H, t, J=7Hz), 1. 54 (9H, s), 2. 74 (3H, d, J=5Hz), 4. 29 (2H, q, J=7Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 59 (2H, s), 7. 57 (1H, s), 7. 70 (1H, s), 8. 16 (1H, brs), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 45 (1H, s), 8. 57 (1H, s), 9. 23 (1H, s), 9. 45 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 448. 0 (MH⁺)

実施例 789

- 20 2-[2-(7-第 3 ブチル-3-メチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 1. 55 (9H, s), 2. 74 (3H, d, J=4Hz), 3. 94 (3H, s), 4. 29 (2H, q, J=7Hz), 4. 89 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 71 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=4Hz), 8. 23 (1H, s), 8. 42 (1H, s), 8. 58 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 462. 0 (MH⁺)

実施例 790

2-[2-(7-第3ブチル-3-カルバモイルメチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 42 (3H, t, J=7Hz), 1. 58 (9H, s), 2. 83 (3H, d, J=5Hz), 4. 29 (2H, q, J=7Hz), 4. 89 (2H, s), 5. 13 (2H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 38 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 70 (1H, d, J=2Hz), 7. 82 (1H, s), 8. 12 (1H, d, J=2Hz), 8. 22 (1H, q, J=5Hz), 8. 39 (1H, s), 8. 58 (1H, s), 9. 26 (1H, d, J=4Hz), 9. 85 (1H, d, J=4Hz).

MS:m/e (ESI) 505. 0 (MH⁺)

10 実施例 791

2-{4-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 28 (3H, t, J=7Hz), 1. 40 (3H, t, J=7Hz), 1. 56 (9H, s), 4. 12 (2H, q, J=7Hz), 4. 22 (2H, q, J=7Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 03 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 67 (1H, s), 7. 82 (1H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 39 (1H, s), 9. 04 (1H, brs), 9. 39 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 510. 0 (MH⁺)

実施例 792

- 20 2-{4-第3ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-アセトアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 05-1. 13 (4H, m), 2. 33 (1H, quint, J=7Hz), 1. 57 (9H, s), 4. 86 (2H, s), 5. 03 (2H, s), 5. 62 (2H, s), 7. 38 (1H, s), 7. 70 (1H, s), 7. 73 (1H, d, J=8Hz), 7. 81 (1H, s), 8. 10 (1H, d, J=8 Hz), 8. 11 (1, s), 8. 39 (1H, s), 9. 53 (1H, brs), 9. 66 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 445. 0 (MH⁺)

実施例 793

5 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (12H, m), 2. 63 (6H, s), 2. 84 (2H, s), 4. 30 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 66 (1H, s), 7. 71 (1H, s), 8. 22 (1H, s), 8. 57 (1H, s), 9. 17 (1H, s), 9. 84 (1H, s).

10 実施例 794

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 01-1. 15 (4H, m), 1. 37 (9H, s), 1. 82-2. 08 (6H, m), 2. 28-2. 43 (3H, m), 2. 82-3. 42 (4H and H₂O. m), 3. 78-3. 94 (2H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 68-7. 75 (1H, m), 8. 06-8. 12 (1H, m), 9. 44 (1H, brs), 9. 66 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 519. 3 (MH⁺)

実施例 795

20 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 00-1. 15 (4H, m), 1. 38 (9H, s), 1. 59-1. 85 (4H, m), 2. 23-2. 37 (3H, m), 3. 03-3. 20 (4H, m), 3. 78-3. 88 (2H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 41-9. 49 (1H, m), 9. 61-9. 70 (1H, m).

MS: m/e (ESI) 533. 3 (MH⁺)

実施例 796

4-{4-[2-(1-アミノ-7-フルオロ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-第 3 ブチル-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酪酸;

5 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 79-1. 96 (4H, m), 2. 01 (2H, t, J=6. 8Hz), 2. 41 (2H, t, J=7. 2Hz), 3. 02-3. 20 (4H, m), 3. 77-3. 90 (5H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 35 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 36 (1H, s), 7. 45 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 03-9. 11 (1H, m), 9. 27-9. 34 (1H, m).

10 実施例 797

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 38 (9H, s), 1. 55-1. 99 (8H, m), 2. 17-2. 36 (2H, m), 2. 94-3. 20 (4H, m), 3. 57-4. 27 (8H and H₂O, m), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 36 (2H, s), 7. 45 (1H, s), 9. 01-9. 11 (1H, m), 9. 22-9. 35 (1H, m).

実施例 798

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 13 (2H, m), 2. 75 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 85 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 80 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 11-4. 19 (4H, m), 4. 30 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 76 (2H, m), 7. 59 (1H, s), 8. 22 (1H, m), 8. 59 (1H, s), 9. 21 (1H, m).

25

実施例 799

2,6-ジ第3ブチル-4-[1-ヒドロキシ-2-(3-イミノ-5,6-ジメトキシ-3H-ベンゾ[d]イソキサゾール-2-イル)-ビニル]-フェノール;臭化水素酸塩

⁵ 1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 45 (18H, s), 3. 90 (3H, s), 4. 07 (3H, s), 5. 96 (1H, s), 6. 27 (1H, brs), 6. 52 (1H, s), 7. 84 (1H, s), 7. 98 (2H, s), 9. 55-9. 66 (2H, m), 9. 80 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 441. 1 (MH⁺)

実施例 800

2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (12H, m), 1. 94 (4H, s), 2. 84 (3H, s), 3. 02 (4H, s), 4. 30 (2H, q, 6. 4Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 62 (1H, s), 7. 65 (1H, s), 8. 23 (1H, s), 8. 57 (1H, s), 9. 18 (1H, s), 9. 84 (1H, s).

15

実施例 801

({3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 32 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 06 (3H, s), 4. 21 (2H, s), 4. 30 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 01 (1H, s), 7. 07 (1H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 58 (1H, s), 9. 33 (1H, s), 9. 89 (1H, s).

20

実施例 802

({3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

25

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 18 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 32 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 08 (3H, s), 4. 10 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 30 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 32 (2H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 00 (1H, s), 7. 08 (1H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 23 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 58 (1H, s), 9. 30 (1H, s), 9. 88 (1H, s).

5 実施例 803

4-{3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(3-ヒドロキシメチル-7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 38 (9H, s), 1. 95-2. 05 (2H, m), 2. 28 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 57 (3H, s), 4. 04-4. 10 (2H, m), 4. 68 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 03 (1H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 28 (1H, s), 7. 44 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 52 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 19 (1H, s), 9. 45-9. 51 (1H, m), 9. 84-9. 90 (1H, m).

実施例 804

15 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-ヒドロキシメチル-7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 38 (9H, s), 1. 85-1. 92 (4H, m), 2. 01 (2H, m), 2. 40 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 57 (3H, s), 3. 08-3. 15 (4H, m), 3. 85 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 69 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 5. 67 (1H, s), 7. 36 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 46 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 20 (1H, s).

実施例 805

25 4-({2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 04-1. 12 (4H, m), 1. 42 (9H, s), 1. 70-1. 82 (2H, m), 2. 44 (2H, t, J=7. 6Hz), 2. 52 (3H, s), 2. 70-2. 80 (2H, m), 4. 83 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 58 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 71 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 90 (1H, dd, J=8. 4, 2. 0Hz), 7. 94 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 09 (1H, dd, J=8. 4Hz), 9. 44-9. 50 (1H, m), 9. 63-9. 68 (1H, m).

5 実施例 806

4-({2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酪酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 43 (9H, s), 1. 70-1. 82 (2H, m), 2. 24 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 51 (3H, s), 2. 70-2. 80 (2H, m), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 57 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 88 (1H, d, J=8. 4 Hz), 7. 93 (1H, s), 9. 04 (1H, brs), 9. 29 (1H, brs).

実施例 807

15 1-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-イミノ-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-インドール-1-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 48 (18H, s), 1. 60 (6H, m), 5. 77 (2H, s), 7. 27 (1H, t, J=7. 2Hz), 7. 35 (1H, t, J=7. 2Hz), 7. 40 (1H, d, J=7. 2Hz), 7. 54 (1H, d, J=7. 2Hz), 7. 58 (2H, s), 8. 10 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs), 10. 04 (1H, brs).

実施例 808

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (12H, m), 2. 77 (6H, s), 2. 84 (3H, s), 3. 85 (3H, s), 4. 30 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H,

s), 5.52 (2H, s), 7.48 (1H, s), 7.56 (2H, s), 8.22 (1H, s), 8.57 (1H, s), 9.18 (1H, s), 9.85 (1H, s).

実施例 809

5 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.17 (3H, t, J=7.2Hz), 1.37 (9H, s), 1.65-1.83 (4H, m), 2.05-2.19 (2H, m), 2.39 (2H, t, J=6.6Hz), 2.69 (2H, t, J=6.8Hz), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.00-4.19 (6H, m), 4.81 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.37 (1H, s), 7.52 (1H, s), 7.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 612.3 (MH⁺)

実施例 810

15 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.17 (3H, t, J=7.0Hz), 1.28-1.44 (12H, m), 1.67-1.84 (4H, m), 2.06-2.17 (2H, m), 2.39 (2H, t, J=6.8Hz), 2.69 (2H, t, J=7.0Hz), 2.77 (3H, d, J=3.6Hz), 3.99-4.18 (6H, m), 4.24 (2H, t, J=6.8Hz), 4.88 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.52 (1H, s), 7.56 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.47-8.58 (1H, m), 9.44 (1H, brs), 9.96 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 636.3 (MH⁺)

実施例 811

25 4-{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酪酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 16 (3H, t, J=6.8Hz), 1.25-1.47 (12H, m), 1.88 (4H, brs), 1.98-2.10 (2H, m), 2.42-2.55 (2H, m), 2.77 (3H, brs), 3.11 (4H, brs), 3.65-3.88 (2H, m), 4.05 (2H, q, J=6.8Hz), 4.24 (2H, q, J=6.8Hz), 4.87 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.35 (1H, s), 7.45 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.50-8.58 (1H, m), 9.44 (1H, brs), 9.94 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 608.3 (MH⁺)

実施例 812

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-ペンタン酸 エチルエステル;塩酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.16 (3H, t, J=7.0Hz), 1.26-1.45 (12H, m), 1.62-1.85 (4H, m), 1.88 (4H, brs), 2.37 (2H, t, J=6.8Hz), 2.77 (3H, brs), 3.12 (4H, brs), 3.78-3.91 (2H, m), 3.95-4.10 (2H, m), 4.12-4.32 (2H, m), 4.87 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.36 (1H, brs), 7.46 (1H, brs), 7.99 (1H, s), 8.53 (1H, q, J=4.4Hz) 9.35-9.46 (1H, m), 9.92-9.99 (1H, m).

15 MS:m/e (ESI) 622.3 (MH⁺)

実施例 813

ヘプタデカン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.83 (3H, t, J=7Hz), 1.15-1.28 (28H, m), 1.34 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7Hz), 1.61-1.70 (1H, m), 2.67 (2H, t, J=7Hz), 2.83 (3H, d, J=5Hz), 4.28 (2H, q, J=7Hz), 4.86 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.28 (1H, d, J=8Hz), 7.54 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=8Hz), 7.98 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=5Hz), 8.57 (1H, s).

25 実施例 814

ヘプタデカン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ

-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.83 (3H, t, J=7Hz), 1.15-1.27 (28H, m), 1.29 (3H, t, J=7Hz), 1.33 (9H, s), 1.38 (3H, t, J=7Hz), 1.39 (3H, t, J=7Hz), 1.60-1.70 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7Hz), 4.11 (2H, q, J=7Hz), 4.20 (2H, q, J=7Hz), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.28 (1H, d, J=8Hz), 7.32 (1H, s), 7.92 (1H, d, J=8Hz), 7.97 (1H, s).

実施例 815

酢酸 2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.33 (3H, t, J=7Hz), 1.15-1.30 (28H, m), 1.62-1.70 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.58 (3H, s), 2.68 (3H, t, J=7Hz), 3.99 (2H, q, J=7Hz), 4.84 (2H, s), 5.57 (2H, s), 7.29 (1H, d, J=8Hz), 7.94 (1H, d, J=8Hz), 7.98 (1H, s).

実施例 816

2-[2-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-5,6-ジエトキシ-2,3-ジヒドロ-イソインドール-1-オン

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.45-1.52 (6H, m), 1.46 (9H, s), 4.10-4.19 (4H, m), 4.42 (2H, s), 5.00 (2H, s), 5.80 (1H, s), 6.91 (1H, s), 7.34 (1H, s), 7.90 (2H, s).

実施例 817

(1-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.08-1.11 (4H, m), 2.02-2.08 (2H, m), 2.29-2.34 (1H, m), 3.08-3.13 (2H, m), 3.15-3.4

2 (2H, m), 3. 65 (3H, s), 4. 05 (2H, s), 4. 26 (1H, br), 4. 82 (2H, s), 5. 55 (2H, d, J=4. 8Hz), 7. 34 (1H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 10 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 45 (1H, brs), 9. 66 (1H, brs).

実施例 818

- 5 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イル オキシ)-酢酸 メチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 08-1. 10 (4H, m), 2. 01-2. 10 (2H, m), 2. 30-2. 33 (1H, m), 3. 11-3. 14 (2H, m), 3. 40-3. 44 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 65 (3H, m), 4. 17 (2H, s), 4. 26 (1H, br), 4. 82 (2H, s), 5. 56 (2H, d, J=4. 4Hz), 7. 34 (1H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 49 (1H, brs), 9. 66 (1H, brs).

実施例 819

- 15 {2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 24 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 32-1. 45 (12H, m), 1. 99-2. 12 (2H, m), 2. 66 (2H, t, J=7. 0Hz), 3. 98-4. 30 (8H, m), 4. 77 (2H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 9. 06 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 598. 3 (MH⁺)

実施例 820

- 25 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 65-1. 75 (2H, m), 1. 78-1. 87 (2H, m), 2. 23-2. 37 (3H, m), 3. 87 (3H, s), 3.

95 (H, s), 4.13 (2H, t, J=7Hz), 4.81 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.17 (1H, d, J=8Hz), 7.35 (1H, s), 7.83 (1H, d, J=2Hz), 7.88 (1H, dd, J=2Hz, 8Hz), 9.07 (1H, brs), 9.35 (1H, brs).

実施例 821

5 5-{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢
酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.05-1.14 (4H, m), 1.37 (9H, s), 1.65-1.75 (2H, m), 1.78-1.88 (2H, m), 2.25-2.37 (1H, m), 2.30 (2H, t, J=7Hz), 4.13 (2H, t, J=7Hz), 4.82 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.18 (1H, d, J=8 Hz), 7.72 (1H, d, J=8Hz), 7.84 (1H, s), 7.91 (1H, d, J=8Hz), 8.09 (1H, d, J=8Hz), 9.51 (1 H, brs), 9.65 (1H, brs).

実施例 822

15 5-[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキ
シ]-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.38 (9H, s), 1.63-1.68 (2H, m), 1.78-1.82 (2H, m), 1.91-1.99 (1H, m), 2.03-2.12 (1H, m), 2.29 (2H, t, J=6.4Hz), 3.05-3.10 (2H, m), 3.23 (3H, s), 3.20-3.38 (2H, m), 3.73 (2H, q, J=4.4Hz), 3.86 (3H, s), 3.94 (3H, s), 4.04 (1H, brs), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.3 3 (1H, s), 7.36 (1H, s), 7.46 (1H, s), 9.07 (1H, brs), 9.30 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 600.3 (MH⁺)

実施例 823

25 5-[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキ
シ]-ペンタン酸 メチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 62-1. 71 (2H, m), 1. 76-1. 82 (2H, m), 1. 92-1. 98 (1H, m), 2. 04-2. 12 (1H, m), 2. 39 (2H, t, J=6. 8Hz), 3. 02-3. 12 (2H, m), 3. 23 (3H, s), 3. 26-3. 34 (2H, m), 3. 58 (3H, s), 3. 71-3. 76 (2H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 01-4. 07 (1H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 37 (1H, s); 7. 46 (1H, s), 9. 08 (1H, s), 9. 33 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 614. 3 (MH⁺)

実施例 824

5-{2-第3 ブチル-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;トリフルオロ酢酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 09 (3H, t, J=6. 4Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 68-1. 70 (2H, m), 1. 76-1. 84 (2H, m), 1. 88-1. 98 (1H, m), 2. 04-2. 12 (1H, m), 2. 28 (2H, t, J=6. 8Hz), 3. 04-3. 12 (2H, m), 3. 26-3. 47 (3H, m), 3. 78 (2H, q, J=6. 4Hz), 3. 87 (3H, s), 3. 89-3. 90 (2H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 14 (1H, brs), 4. 80 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 9. 07 (1H, brs), 9. 30 (1H, brs).

15

MS:m/e (ESI) 628. 4 (MH⁺)

実施例 825

5-{2-第3 ブチル-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸 メチルエステル;塩酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 09 (3H, t, J=6. 7Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 68-1. 71 (2H, m), 1. 74-1. 82 (2H, m), 1. 88-1. 98 (1H, m), 2. 04-2. 12 (1H, m), 2. 39 (2H, t, J=6. 8Hz), 3. 03-3. 11 (2H, m), 3. 24-3. 38 (2H, m), 3. 77-3. 80 (2H, m), 3. 58 (3H, s), 3. 86 (3H, s), 3. 88-3. 92 (2H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 11-4. 15 (1H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 9. 09 (1H, s), 9. 37 (1H, s).

25

MS:m/e (ESI) 628. 3 (MH⁺)

実施例 826

5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 68-1. 72 (2H, m), 1. 77-1. 85 (2H, m), 2. 18-2. 21 (1H, m), 2. 40 (2H, t, J=6. 8Hz), 3. 08-3. 12 (1H, m), 3. 24-3. 38 (3H, m), 3. 58 (3H, s), 3. 85 (3H, s), 3. 86-3. 92 (3H, m), 3. 94 (3H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 40 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 93 (1H, br).

MS:m/e (ESI) 609. 3 (MH⁺)

実施例 827

3-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジルオキシ}-4-シアノ-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 16 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 31 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 65 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 75-3. 06 (6H, m), 4. 08 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 67 (2H, dd, J=11. 6Hz, 11. 6Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 72 (1H, s), 7. 77 (1H, s), 7. 92 (1H, s), 8. 20 (1H, d, J=4. 4Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 23 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

実施例 828

4-{2-第3ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 91 (6H, t, J=6. 8Hz), 1. 21 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 32 (9H, s), 2. 02-2. 13 (2H, m), 2. 48 (2H

, t, J=7.6Hz), 3.04-3.19 (4H, m), 3.91 (3H, s), 3.93 (3H, s), 4.06-4.17 (4H, m), 4.72 (2H, s), 5.65 (2H, s), 6.83 (1H, s), 7.49 (1H, s), 7.59 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 586.3 (MH⁺)

実施例 829

- 5 4-{2-第3ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酪酸 エチルエステル;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 0.93 (6H, br), 1.17 (3H, br), 1.35 (12H, br), 2.01 (2H, br), 2.42-2.56 (2H, br), 2.76 (3H, br), 3.60-4.48 (6H, m), 4.87 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.48 (1H, s), 7.57 (1H, s), 7.90 (1H, s), 8.53 (1H, br), 9.42 (1H, s), 9.94 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 610.4 (MH⁺)

実施例 830

- 15 2-{2-[3-第3ブチル-5-(メタンスルフォニル-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.36 (9H, s), 1.43 (3H, t, J=6.8Hz), 2.85 (3H, d, J=4.0Hz), 3.02 (3H, s), 3.32 (3H, s), 4.30 (2H, q, J=6.8Hz), 4.89 (2H, s), 5.56 (2H, s), 7.57 (1H, s), 7.79 (1H, s), 7.84 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.23 (1H, q, J=4.0Hz), 8.58 (1H, s), 9.25 (1H, s), 9.89 (1H, s).

実施例 831

- 25 2-{2-[3-第3ブチル-5-(ジメタンスルフォニル-アミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.37 (9H, s), 1.44 (3H, t, J=6.4Hz), 2.84 (3H, s), 3.61 (6H, s), 4.30 (2H, q, J=6.4Hz), 4

. 90 (2H, s), 5. 58 (2H, s), 7. 58 (1H, s), 7. 87 (1H, s), 7. 93 (1H, s), 8. 09 (1H, s), 8. 22 (1H, s), 8. 59 (1H, s), 9. 28 (1H, s), 9. 88 (1H, s).

実施例 832

5 1-(7-第 3 ブチル-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 32 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 50 (9H, s), 4. 14 (2H, d, J=7. 2Hz), 4. 24 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 62 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 92 (1H, s), 8. 44 (1H, s), 8. 98 (1H, s), 9. 11 (1H, s), 9. 40 (1H, s).

10 実施例 833

1-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-2, 5-ジオン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 27 (9H, s), 2. 74-2. 95 (4H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 35 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 37 (1H, s), 7. 94 (1H, dd, J=8. 0, 2. 0Hz), 8. 10 (1H, d, J=2. 0Hz).

実施例 834

20 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酪酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 10-1. 23 (4H, m), 1. 74-2. 10 (2H, m), 2. 27-2. 35 (1H, m), 2. 43 (1H, t, J=7. 2Hz), 3. 42 (1H, dd, J=7. 2, 6. 0Hz), 3. 90 (1H, ddd, J=7. 2, 5. 6, 1. 6Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 5. 45 (1H, dd, 6. 0, 1. 6Hz), 6. 81 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 66 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 83 (1H, dd, J=8. 4, 2. 0Hz), 7. 93 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 99 (1H, d, J=8. 4Hz).

実施例 835

4-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ:

5 1.36(9H, s), 1.75-1.84(2H, m), 2.25-2.31(2H, m), 3.30-3.40(2H, m), 3.86(3H, s), 3.95(3H, s), 4.78(2H, s), 5.35(2H, s), 5.70-5.78(1H, m), 6.75(1H, d, J=8.8Hz), 7.34(1H, s), 7.70(1H, d, J=8.8Hz), 7.74(1H, s), 9.00-9.07(1H, m), 9.28-9.32(1H, m).

実施例 836

5-[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-フルオロ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;塩酸塩

10

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ:

15 1.38(9H, s), 1.61-1.70(2H, m), 1.76-1.84(2H, m), 2.12-2.22(1H, m), 2.28(2H, t, J=6.8Hz), 2.36-2.41(1H, m), 3.02-3.10(1H, m), 3.25-3.29(1H, m), 3.42-3.49(1H, m), 3.61-3.70(1H, m), 3.86(3H, s), 3.95(3H, s), 4.01-4.08(2H, m), 4.80(2H, s), 5.40(1H, brd, J=56Hz), 5.55(2H, d, J=4.4Hz), 7.36(1H, s), 7.39(1H, s), 7.49(1H, s), 9.10(1H, br), 9.45(1H, br).

MS:m/e(ESI)588.3(MH⁺)

実施例 837

5-[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-フルオロ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸 メチルエステル;塩酸塩

20

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ:

25 1.38(9H, s), 1.61-1.72(2H, m), 1.75-1.84(2H, m), 2.08-2.22(2H, m), 2.38(2H, t, J=6.8Hz), 3.02-3.10(1H, m), 3.25-3.28(1H, m), 3.42-3.50(1H, m), 3.58(3H, s), 3.64-3.68(1H, m), 3.86(3H, s), 3.95(3H, s), 4.40-4.42(2H, m), 4.80(2H, s), 5.40(1H, brd, J=56Hz), 5.59(2H, d, J=4.0Hz), 7.36(1H, s), 7.39(1H, s), 7.50(1H, s), 9.12(1H, brs), 9

. 51 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 602. 3 (MH⁺)

実施例 838

5 3-{3-第3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジルオキシ}-4-シアノ-酪酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 33 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 59-3. 11 (8H, m), 4. 29 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 68 (2H, dd, J=12. 0Hz, 12. 0Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 75 (1H, s), 7. 79 (1H, s), 7. 91 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=4. 4Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 23 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

実施例 839

15 5-{2-第3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸 エチルエステル; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 18 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 66-1. 88 (4H, m), 2. 25-2. 42 (2H, m), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 05 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 14 (2H, t, J=7. 0Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 17 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 34 (1H, s), 7. 83 (1H, s), 7. 90 (1H, d, J=8. 0Hz).

実施例 840

20 5-{2-第3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシメチル}-4, 5-ジヒドロ-イソキサゾール-3-カルボン酸; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 38 (9H, s), 1. 85-1. 90 (4H, m), 3. 06-3. 14 (4H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 92-3. 99 (1H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 06-4. 10 (1H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 16-5. 22 (1H, m), 5. 58 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 40 (1H, s), 7. 48 (1H, s), 9. 11 (1H, s), 9. 51 (1H, s).

実施例 841

5-{2-第3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(ピロリジン-1-イル)-フェノキシメチル}-4,5-ジヒドロ-イソキサゾール-3-カルボン酸 メチルエステル;塩酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 84-1. 91 (4H, m), 3. 06-3. 18 (4H, m), 3. 78 (3H, s), 3. 86 (3H, s), 3. 96-4. 00 (1H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 09 (1H, dd, $J=7.2, 10.4\text{Hz}$), 4. 79 (2H, s), 5. 17-5. 26 (1H, m), 5. 55 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 40 (1H, s), 7. 48 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 9. 10 (1H, s), 9. 45 (1H, s).

10 実施例 842

6-{2-第3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ニコチン酸;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 22-1. 58 (12H, m), 2. 83 (3H, brs), 4. 20-4. 46 (2H, m), 4. 88 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 17-7. 48 (2H, m), 7. 55 (1H, s), 7. 85-7. 99 (1H, m), 8. 03 (1H, s), 8. 15-8. 26 (1H, m), 8. 29-8. 41 (1H, m), 8. 57 (1H, s), 8. 66 (1H, brs), 9. 18-9. 27 (1H, m), 9. 79-9. 97 (2H, m).

実施例 843

20 6-{2-第3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ニコチン酸メチルエステル;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 34 (9H, s), 1. 42 (3H, t, $J=7.2$), 2. 83 (3H, d, $J=4.4$), 3. 85 (3H, s), 4. 15-4. 42 (2H, m), 4. 88 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 15-7. 35 (2H, m), 7. 55 (1H, s), 7. 95 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 8. 04 (1H, s), 8. 13-8. 28 (1H, m), 8. 39 (1H, dd, $J=8.4$ and 2.4Hz), 8. 57 (1H, s), 8. 69 (1H, brs), 9. 17-9. 29 (1H, m), 9. 80-9. 92 (2H, m).

実施例 844

5-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 14-1. 18 (4H, m), 1. 21-1. 25 (2H, m), 1. 38 (9H, s), 1. 94-2. 03 (2H, m), 2. 09-2. 21 (3H, m), 2. 43 (2H, br. t, $J=6\text{Hz}$), 2. 71-2. 80 (1H, brs), 2. 96-3. 07 (2H, brs), 3. 28-3. 37 (2H, brs), 3. 69 (3H, s), 3. 70 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4. 21-4. 26 (2H, brs), 4. 88 (2H, s), 6. 40 (2H, s), 7. 65 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7. 77-7. 82 (3H, m).

10 実施例 845

5-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 20 (2H, m), 1. 38 (9H, s), 1. 84-1. 92 (2H, m), 2. 06-2. 16 (2H, m), 2. 44 (2H, br. t, $J=6\text{Hz}$), 2. 70-2. 79 (2H, 1H, brs), 2. 95-3. 06 (2H, brs), 3. 26-3. 37 (2H, brs), 3. 69 (3H, s), 3. 69 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 3. 96 (3H, s), 3. 98 (3H, s), 4. 20-4. 24 (2H, m), 4. 85 (2H, s), 6. 09 (2H, s), 6. 92 (1H, s), 7. 76 (2H, s).

実施例 846

20 [2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 0. 97 (3H, d, $J=5.2\text{Hz}$), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 48-2. 22 (4H, m), 2. 70-2. 91 (1H, m), 2. 82 (3H, d, $J=3.2\text{Hz}$), 3. 68-3. 80 (1H, m), 3. 85 (1H, d, $J=15.2\text{Hz}$), 4. 27 (2H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 4. 83 (2H, s), 5. 03 (1H, d, $J=15.2\text{Hz}$), 5. 44 (1H, d, $J=18.8\text{Hz}$), 5. 52 (1H, d,

J=18.8Hz), 7.43 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.54 (1H, s), 8.12-8.30 (1H, m), 8.55 (1H, s), 9.14 (1H, brs), 9.83 (1H, brs).

実施例 847

5 [2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸 エチルエステル;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.97 (3H, d, J=5.6Hz), 1.22 (3H, t, J=7.2Hz), 1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 1.46-1.58 (1H, m), 1.65-1.80 (1H, m), 1.81-1.94 (1H, m), 2.08-2.22 (1H, m), 2.68-2.80 (1H, m), 2.82 (3H, d, J=4.0Hz), 3.40-3.58 (1H, m), 3.65-3.79 (1H, m), 4.00 (1H, d, J=15.6Hz), 4.10-4.35 (4H, m), 4.84 (2H, s), 5.07 (1H, d, J=15.6Hz), 5.45 (1H, d, J=19.2Hz), 5.53 (1H, d, J=19.2Hz), 7.45 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.54 (1H, s), 8.20 (1H, brs), 8.55 (1H, s), 9.15 (1H, brs), 9.84 (1H, brs).

実施例 848

15 2-{2-[3-(アセチル-メチル-アミノ)-5-第3ブチル-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.34 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.81 (3H, brs), 2.83 (3H, d, J=4.8Hz), 3.29 (3H, s), 4.29 (2H, q, J=7.2Hz), 4.87 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.55 (1H, s), 7.65-7.98 (3H, m), 8.12-8.27 (1H, m), 8.57 (1H, s), 9.22 (1H, brs), 9.87 (1H, brs).

実施例 849

25 6-[2-(8-第3ブチル-4-メタンスルフォニル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28-1. 46 (12H, m), 1. 81 (3H, brs), 2. 77 (3H, d, J=3. 6Hz), 3. 18 (3H, s), 3. 86 (2H, brs), 4. 24 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 45 (2H, brs), 4. 88 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 66 (1H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 14 (1H, s), 8. 43-8. 61 (1H, m), 9. 34-9. 48 (1H, m), 9. 87-10. 01 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 544. 2 (MH⁺)

5 実施例 850

5-{2-第3ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリノ-フェノキシ}-ペンタン酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 18 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 68-1. 82 (4H, m), 2. 39 (2H, t, J=6. 8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 0Hz), 2. 94-3. 02 (4H, m), 3. 76-3. 83 (4H, m), 4. 04 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 24 (2H, t, J=6. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 63 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 0Hz), 8. 57 (1H, s), 9. 19 (1H, brs), 9. 86 (1H, brs).

15 実施例 851

5-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリノ-フェノキシ}-ペンタン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 17 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 70-1. 84 (4H, m), 2. 37-2. 44 (2H, m), 2. 96-3. 03 (4H, m), 3. 75-3. 92 (4H, m), 3. 97 (3H, s), 3. 96 (3H, s), 4. 04 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 24 (2H, t, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 62 (1H, s).

実施例 852

25 (1-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 99-2. 12 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=3. 6Hz), 3. 06-3. 16 (2H, m), 3. 64 (3H, s), 4. 05 (2H, s), 4. 16-4. 35 (3H, m), 4. 83 (2H, s), 5. 48 (2H, brs), 7. 35 (1H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 13-8. 24 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 10-9. 18 (1H, m), 9. 79-9. 89 (1H, m).

5

MS:m/e (ESI) 581. 3 (MH⁺)

実施例 853

(1-{3-第3ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 24-1. 54 (12H, m), 1. 98-2. 14 (2H, m), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 06-3. 15 (2H, m), 3. 64 (3H, s), 4. 05 (2H, s), 4. 13-4. 42 (2H, m), 4. 87 (2H, s), 5. 53 (2H, brs), 7. 34 (1H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 42-8. 62 (1H, m), 9. 32-9. 45 (1H, m), 9. 90-10. 00 (1H, m).

15

MS:m/e (ESI) 582. 3 (MH⁺)

実施例 854

(1-{3-第3ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸 メチルエステル;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 98-2. 13 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 06-3. 15 (2H, m), 3. 38-3. 48 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 64 (3H, s), 4. 17 (2H, s), 4. 18-4. 40 (3H, m), 4. 84 (2H, s), 5. 40-5. 56 (2H, m), 7. 34 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 44 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54 (1H, s), 8. 11-8. 28 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 12-9. 18 (1H, m), 9. 79-9. 86 (1H, m).

25

MS:m/e (ESI) 595. 3 (MH⁺)

実施例 855

メチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバ
モイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 35 (9H, S), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 70 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28
(2H, q, J=6. 8Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 26 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 86-
7. 93 (3H, m), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 20 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 481. 1 (MH⁺)

実施例 856

- 10 メチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水
素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 35 (9H, S), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 70 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 11
(2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), , 4. 80 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 25 (1H, d, J=8. 8
Hz), 7. 33 (1H, s), 7. 88-7. 92 (3H, m).

MS:m/e (ESI) 486. 2 (MH⁺)

実施例 857

- 20 メチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバ
モイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エ
ステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 35 (9H, S), 1. 36 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 70 (3H, d, J=4. 6Hz), 2. 78 (3H, d, J=4. 6Hz), 4. 24
(2H, q, J=7. 0Hz), 4. 90 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 26 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 87-7. 94 (3H, m),
8. 00 (1H, s), 8. 53 (1H, q, J=4. 6Hz), 9. 43 (1H, brs), 9. 96 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 482. 1 (MH⁺)

実施例 858

{8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;塩酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 28 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 32 (9H, s), 1. 40 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 2. 56 (1H, dd, $J=16.8, 8.2\text{Hz}$), 2. 77 (1H, dd, $J=16.8, 4.0\text{Hz}$), 2. 92 (3H, s), 3. 08 (1H, dd, $J=16.4, 8.0\text{Hz}$), 3. 62-3. 72 (1H, m), 4. 12 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 7. 22 (2H, d, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 58-4. 64 (1H, m), 4. 78 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 18 (1H, s), 7. 24 (1H, s).

10 実施例 859

{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;塩酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 34 (9H, s), 2. 54 (1H, dd, $J=16.8, 8.2\text{Hz}$), 2. 74 (1H, dd, $J=16.8, 4.4\text{Hz}$), 2. 94 (3H, s), 3. 08 (1H, dd, $J=16.4, 8.0\text{Hz}$), 3. 60-3. 72 (1H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 97 (3H, s), 4. 57-4. 64 (1H, m), 4. 80 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 18 (1H, s), 7. 27 (1H, s), 7. 36 (1H, s).

実施例 860

{8-第3ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;塩酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

20 1. 29 (9H, s), 1. 36 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2. 50-2. 62 (1H, m), 2. 75-2. 82 (1H, m), 2. 78 (3H, d, $J=4.0\text{Hz}$), 2. 92 (3H, s), 3. 04-3. 12 (1H, m), 3. 62-3. 74 (1H, m), 4. 24 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 58-4. 64 (1H, m), 4. 88 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 19 (1H, s), 7. 30 (1H, s), 7. 98 (1H, s), 8. 56 (1H, q, $J=4.0\text{Hz}$), 9. 94 (1H, brs).

実施例 861

{8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 20 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 29 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 30 (9H, s), 1. 39 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 2. 62 (1H, dd, $J=16.0, 8.8\text{Hz}$), 2. 88 (1H, dd, $J=16, 3.6\text{Hz}$), 2. 90 (3H, s), 3. 08 (1H, dd, $J=12, 8.0\text{Hz}$), 3. 38 (1H, dd, $J=12, 3.6\text{Hz}$), 4. 08 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 10 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 21 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 60-4. 66 (1H, m), 4. 78 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 19 (1H, s), 7. 28 (1H, s), 7. 34 (1H, s), 9. 03 (1H, brs), 9. 36 (1H, brs).

10

実施例 862

{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 20 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 30 (9H, t), 2. 62 (1H, dd, $J=16, 9.2\text{Hz}$), 2. 86 (1H, dd, $J=16, 3.2\text{Hz}$), 2. 90 (3H, s), 3. 08 (1H, dd, $J=12, 8.0\text{Hz}$), 3. 40 (1H, dd, $J=12, 2.4\text{Hz}$), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 11 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 60-4. 68 (1H, m), 4. 80 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 18 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 28 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 35 (1H, s), 9. 04 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

20 実施例 863

{8-第3ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 20 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 29 (9H, s), 1. 37 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 2. 62 (1H, dd, $J=19.2, 8.8\text{Hz}$), 2. 77 (3H, d, $J=4.0\text{Hz}$), 2. 86 (1H, dd, $J=19.2, 3.2\text{Hz}$), 2. 91 (3H, s), 3. 09 (1H, dd, $J=12$

, 8.8Hz), 3.40 (1H, dd, J=12, 3.6Hz), 4.09 (2H, q, J=6.8Hz), 4.23 (2H, q, J=6.8Hz), 4.57-4.70 (1H, m), 4.87 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.20 (1H, s), 7.29 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.55 (1H, q, J=4.0Hz), 9.51 (1H, brs), 9.96 (1H, brs).

実施例 864

- 5 2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 0.92 (3H, t, J=7.6Hz), 1.44 (9H, s), 1.61-1.83 (2H, m), 2.10-2.24 (2H, m), 3.09-3.17 (1H, m), 3.19-3.26 (1H, m), 3.41-3.56 (2H, m), 3.74 (3H, s), 3.92 (1H, dd, J=7.6 and 4.8 Hz), 3.94 (3H, s), 4.02 (3H, s), 4.25-4.33 (1H, m), 4.85 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.24 (1H, s), 7.46 (1H, d, J=2.0Hz), 7.60 (1H, d, J=2.0Hz).

実施例 865

- 15 2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酪酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.00 (3H, t, J=7.6Hz), 1.44 (9H, s), 1.63-1.87 (2H, m), 2.04-2.19 (2H, m), 3.13-3.22 (1H, m), 3.22-3.30 (1H, m), 3.40-3.57 (2H, m), 3.74 (3H, s), 3.94 (3H, s), 3.98 (1H, dd, J=7.6 and 4.4Hz), 4.02 (3H, s), 4.25-4.35 (1H, m), 4.86 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.24 (1H, s), 7.46 (1H, d, J=2.0Hz), 7.60 (1H, d, J=2.0Hz).

実施例 866

- 25 8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-カルボン酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 17 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 28 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 39 (9H, s), 1. 27-1. 44 (3H, m), 2. 91 (3H, s), 3. 42-3. 55 (2H, m), 4. 12 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 10-4. 20 (2H, m), 4. 22 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 28-5. 32 (1H, m), 5. 47 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 32-7. 36 (2H, m), 9. 03 (1H, brs), 9. 34 (1H, brs).

5 実施例 867

2-(3,5-ジ第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-ベンゾイルアミノ)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 41 (21H, m), 2. 82 (3H, d, J=4.8Hz), 4. 27 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 99 (2H, s), 7. 47 (1H, s), 7. 77 (2H, s), 8. 20 (1H, q, 4.8Hz), 8. 52 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 481. 2 (MH⁺)

実施例 868

1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 2. 75 (6H, s), 3. 82 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 45 (1H, d, J=2.0Hz), 7. 53 (1H, d, J=2.0Hz), 9. 06 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

20 実施例 869

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 2. 75 (6H, s), 2. 77 (3H, d, J=4.0Hz), 2. 92 (6H, s), 3. 82 (3H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 45 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 06 (1H,), 8. 36 (1H, q, J=4.0H

z), 8. 93 (1H, brs), 9. 49 (1H, brs).

実施例 870

6-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 76 (6H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 0Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 00 (1H, s), 8. 57 (1H, q, J=4. 0Hz), 9. 56 (1H, brs), 9. 97 (1H, brs).

10

実施例 871

{8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 35 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 81 (1H, dd, J=16. 8, 8. 0Hz), 3. 05 (1H, dd, J=16. 8, 4. 0Hz), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 4. 98 (1H, d, J=4. 0Hz), 5. 45 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 41 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 53 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 03 (1H, brs), 10. 97 (1H, brs).

実施例 872

20

{8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25

1. 17 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 33 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 92 (1H, dd, J=16Hz, 8. 0Hz), 3. 14 (1H, dd, J=16Hz, 4. 0Hz), 4. 04-4. 17 (4H, m), 4. 20 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 04 (1H, dd, J=8. 0Hz, 4. 0Hz), 5. 44 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 41

(1H, s), 7.52 (1H, s), 9.05 (1H, brs), 9.32 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 570.2 (MH⁺)

実施例 873

5 2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酪酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.83 and 0.87 [3H (1:1). each t. each

10 J=7.2Hz], 1.10-1.28 (3H, m), 1.38 (9H, s), 1.49-1.75 (2H, m), 1.92-2.17 (2H, m), 2.99-3.20 (2H, m), 3.25-3.52 (2H, m), 3.64 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.02-4.29 (3H, m), 4.81 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.37 (1H, s), 7.44 (1H, s), 9.02-9.13 (1H, m), 9.26-9.39 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 614.3 (MH⁺)

実施例 874

15 1-(3-第3ブチル-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.33 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz), 4.82 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.55 (1H, t, J=8.0Hz), 7.78 (1H, d, J=8.0Hz), 7.83 (1H, d, J=8.0Hz), 7.97 (1H, s), 9.05 (1H, brs), 9.35 (1H, brs).

実施例 875

25 2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.77 (3H, d, J=4.4Hz), 2.92 (6H, s), 3.89 (3H, s), 4

. 13 (2H, q, J=6.8Hz), 4.74 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.51 (2H, d, J=7.6Hz), 8.07 (1H, s), 8.35-8.38 (1H, m), 8.94 (1H, brs), 9.54 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 481.2 (MH⁺)

実施例 876

- 5 2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.36 (9H, s), 1.39-1.43 (6H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.89 (3H, s), 4.13 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.85 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.51-7.54 (3H, m), 8.21 (1H, q, J=4.8Hz), 8.56 (1H, s), 9.20 (1H, brs), 9.85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 482.2 (MH⁺)

実施例 877

- 15 1-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.36 (9H, s), 1.38-1.43 (6H, m), 3.89 (3H, s), 4.08-4.24 (6H, m), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.51 (2H, d, J=5.2Hz), 9.03 (1H, brs), 9.26 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 487.2 (MH⁺)

実施例 878

- 25 6-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.36 (9H, s), 1.40-1.43 (6H, m), 2.78 (3H, d, J=4.8Hz), 3.90 (3H, s), 4.13 (2H, q, J=7.0

Hz), 4.24 (2H, q, J=7.0Hz), 4.89 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.50-7.52 (2H, m), 8.00 (1H, s), 8.53 (1H, m), 9.42 (1H, brs), 9.96 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 483.1 (MH⁺)

実施例 879

- 5 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.36 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.62-1.77 (2H, m), 1.96-2.10 (2H, m), 2.68-2.90 (5H, m), 3.12-3.59 (3H, m), 3.94 (3H, s), 4.08 (2H, s), 4.28 (2H, q, J=7.2Hz), 4.83 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.51 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.58 (1H, s), 8.14-8.27 (1H, m), 8.55 (1H, s), 9.09-9.17 (1H, m), 9.78-9.88 (1H, m).

実施例 880

- 15 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.36 (9H, s), 1.63-1.76 (2H, m), 1.97-2.08 (2H, m), 2.69-2.82 (2H, m), 3.16-3.60 (3H, m), 3.87 (3H, s), 3.94 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.07 (2H, s), 4.80 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.57 (1H, s), 9.06-9.10 (1H, m), 9.24-9.32 (1H, m).

実施例 881

- 25 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.19 (3H, t, J=7.2Hz), 1.36 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 1.64-1.78 (2H, m), 1.97-2.

10 (2H, m), 2.69–2.80 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8 Hz), 3.18–3.30 (2H, m), 3.49–3.60 (1H, m), 3.93 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.2 Hz), 4.16 (2H, s), 4.28 (2H, q, J=7.2 Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.52 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.58 (1H, s), 8.14–8.30 (1H, m), 8.55 (1H, s), 9.09–9.22 (1H, m), 9.77–9.91 (1H, m).

5 MS: m/e (ESI) 623.2 (MH⁺)

実施例 882

(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.19 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.36 (9H, s), 1.62–1.78 (2H, m), 1.97–2.10 (2H, m), 2.69–2.84 (2H, m), 3.17–3.32 (2H, m), 3.50–3.58 (1H, m), 3.87 (3H, s), 3.94 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.2 Hz), 4.17 (2H, s), 4.80 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.37 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.57 (1H, s), 9.06–9.12 (1H, m), 9.24–9.35 (1H, m).

15 MS: m/e (ESI) 600.2 (MH⁺)

実施例 883

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.38–1.41 (12H, m), 3.68 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.81 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.70 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.95–8.10 (2H, m), 9.02 (1H, brs), 9.31 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 507.1 (MH⁺)

25 実施例 884

{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ

インドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 37 (9H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 34 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 7. 70 (1H, s), 9. 10 (1H, brs), 9. 37 (1H, brs).

実施例 885

4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニトリル;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 2. 07-2. 16 (2H, m), 2. 67-2. 75 (2H, m), 3. 87 (3H, s), 3. 90 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 11-4. 18 (2H, m), 4. 82 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 49-7. 59 (2H, m), 9. 00-9. 17 (1H, brs), 9. 27-9. 40 (1H, m).

実施例 886

15 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 37 (9H, s), 2. 73-2. 82 (3H, m), 2. 91 (6H, s), 3. 89 (3H, s), 4. 78 (2H, s), 5. 33 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 65 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 31-8. 46 (1H, m), 8. 97 (1H, brs), 9. 55 (1H, brs).

実施例 887

25 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 2. 06-2. 17 (2H, m), 2. 71 (2H, t, J=7. 6Hz), 2. 77 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 91 (6H, s), 3. 89 (3H, s), 4. 24 (2H, t, J=6. 0Hz), 4. 74 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 33-8. 41 (1H, m), 8. 95 (1H, brs), 9. 55 (1H, brs).

実施例 888

- 5 2-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 36-1. 43 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 28 (2H, q, J=7Hz), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 85 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 42-7. 45 (2H, m), 7. 53 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 504. 3 (MH⁺)

実施例 889

- 15 6-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 33-1. 38 (12H, s), 2. 78 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 25 (2H, q, J=7Hz), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 89 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 40-7. 43 (2H, m), 7. 99 (1H, s), 8. 53 (1H, q, J=5Hz), 9. 46 (1H, brs), 9. 93 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 505. 3 (MH⁺)

実施例 890

- 25 {8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-インドル-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]オキサジン-4-イル}-アセトニトリル;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 3. 30-3. 40 (2H, m), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 40-7. 42 (2H, m), 9. 06 (1H, brs), 9. 35 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH⁺)

5 実施例 891

{8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-インドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-アセトニトリル;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 29 (3H, t, J=7Hz), 1. 33-1. 42 (12H, m), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 21 (2H, q, J=7Hz), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 40-7. 42 (2H, m), 9. 03 (1H, brs), 9. 34 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 509. 3 (MH⁺)

実施例 892

15 {8-第3ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-アセトニトリル;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 06-1. 11 (4H, m), 1. 36 (9H, s), 2. 32 (1H, m), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 41-7. 44 (2H, m), 7. 72 (1H, d, J=8Hz), 8. 09 (1H, d, J=8Hz), 9. 52, (1H, brs), 9. 64 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 444. 3 (MH⁺)

実施例 893

25 2-[2-(8-第3ブチル-4-シアノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4Hz), 2. 91 (6H, s), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 40 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 41-7. 43 (2H, m), 8. 07 (1H, s), 8. 37 (1H, q, J=4Hz), 8. 98 (1H, brs), 9. 53 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 503. 4 (MH⁺)

実施例 894

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 29 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 34 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 65 (1H, s), 7. 71 (1H, s), 8. 15-8. 30 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 14-9. 26 (1H, m), 9. 77-9. 93 (1H, m).

実施例 895

15 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 06-2. 17 (2H, m), 2. 72 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 90 (3H, s), 4. 15 (2H, t, J=6. 0Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 49-7. 62 (3H, m), 8. 15-8. 26 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 18 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

実施例 896

25 2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-ベンゾイルアミノ)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 34 (9H, s), 1. 41 (3H, t, 6. 8Hz), 2. 74 (6H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 80 (3H, s), 4. 26 (2H, q, J=6. 8Hz), 5. 00 (2H, s), 7. 5-7. 6 (3H, m), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz) 8. 60 (1H, s), 9. 75 (1H, s), 10. 30 (1H, s), 11. 53 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 482. 1 (MH⁺)

実施例 897

{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イン
インドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 37 (9H, s), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 31-7. 35 (2H, m), 7. 88 (1H, s), 7. 97-7. 99 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 440. 1 (MH⁺)

実施例 898

{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 08-1. 11 (4H, m), 1. 37 (9H, s), 2. 30-2. 34 (1H, m), 4. 83 (2H, s), 5. 42 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 33 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 72 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 89 (1H, s), 8. 00 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 2Hz), 9. 60 (2H, brs).

20 MS:m/e (ESI) 403. 0 (MH⁺)

実施例 899

2-[2-(3-第3ブチル-4-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 86

(2H, s), 5.41 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.33 (1H, d, J=8.6Hz), 7.54 (1H, s), 7.89 (1H, s), 8.00 (1H, d, J=8.6Hz), 8.21 (1H, m), 8.56 (1H, s), 9.19 (1H, brs), 9.82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 463.1 (MH⁺)

実施例 900

- 5 1-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.36 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.0Hz), 3.87 (3H, s), 3.89 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.13 (2H, q, J=7.0Hz), 4.81 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.51 (1H, s), 9.03 (1H, brs), 9.30 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 459.1 (MH⁺)

実施例 901

- 15 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-シアノメトキシ-5-エトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.38 (9H, s), 1.45 (3H, t, J=7.2Hz), 2.78 (3H, d, J=4.6Hz), 2.92 (6H, s), 4.19 (2H, q, J=7.2Hz), 4.74 (2H, s), 5.19 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.55 (2H, s), 8.07 (1H, s), 8.36 (1H, q, J=4.6Hz), 8.95 (1H, brs), 9.53 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 506.2 (MH⁺)

実施例 902

- 25 {2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, S), 1. 45 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 19 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 19 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 54 (2H, d, J=1. 2Hz), 9. 08 (1H, br s), 9. 33 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 484. 1 (MH⁺)

5 実施例 903

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 37 (9H, S), 2. 78 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 92 (6H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 33 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 89 (1H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 37 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 95 (1H, brs), 9. 53 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 462. 1 (MH⁺)

実施例 904

15 {2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 4. 12 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 34 (1H, s), 7. 88 (1H, s), 7. 98 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 02 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 468. 1 (MH⁺)

実施例 905

{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, S), 2. 67 (3H, s), 4. 87 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 33 (1H, d, J=8. 4Hz)

), 7.71 (1H, d, J=8.4Hz), 7.89 (1H, d, J=2.0Hz), 8.00 (1H, dd, J=2.0, 8.4Hz), 8.16 (1H, d, J=8.4Hz), 9.50 (1H, brs), 9.97 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 377.0 (MH⁺)

実施例 906

- 5 {2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.31 (3H, t, J=7.6Hz), 1.37 (9H, s), 2.95 (2H, q, J=7.6Hz), 4.87 (2H, s), 5.41 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.33 (1H, d, J=8.8Hz), 7.74 (1H, d, J=8.0Hz), 7.90 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=8.4Hz), 8.18 (1H, d, J=8.0Hz), 9.52 (1H, brs), 9.87 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 391.0 (MH⁺)

実施例 907

- 15 2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.82 (3H, d, J=4.0Hz), 2.94-3.04 (4H, m), 3.70-3.86 (4H, m), 3.95 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.85 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.50 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.61 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.0Hz), 8.56 (1H, s), 9.16 (1H, brs), 9.84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 524.2 (MH⁺)

実施例 908

- 25 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 2. 95-3. 05 (4H, m), 3. 74-3. 85 (4H, m), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 3. 96 (3H, s), 4. 81 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 60 (1H, s).

実施例 909

5 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 08-1. 15 (4H, m), 1. 37 (9H, s), 2. 28-2. 36 (1H, m), 2. 94-3. 06 (4H, m), 3. 75-3. 86 (4H, m), 3. 95 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 61 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 10 (1H, d, J=8. 0Hz).

実施例 910

15 {3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 33 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 7. 69 (1H, s), 9. 00-9. 10 (1H, m), 9. 29-9. 37 (1H, m).

実施例 911

20 4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 07-2. 17 (2H, m), 2. 72 (2H, t, J=7. 2Hz), 3. 90 (3H, s), 4. 07-4. 17 (4H, m), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 96-9. 09 (1H, m), 9. 23-9. 36 (1H, m)

実施例 912

{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 05-1. 16 (4H, m), 1. 37 (9H, s), 2. 27-2. 37 (1H, m), 3. 89 (3H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 33 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 65 (1H, s), 7. 70 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 10 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 51 (1H, brs), 9. 67 (1H, brs).

10 実施例 913

4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 05-1. 18 (4H, m), 1. 36 (9H, s), 2. 07-2. 18 (2H, m), 2. 28-2. 38 (1H, m), 2. 72 (2H, t, J=7. 2Hz), 3. 89 (3H, s), 4. 15 (2H, t, J=6. 0Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 55 (2H, brs), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 10 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 04-9. 55 (2H, m).

実施例 914

1-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 03-1. 17 (4H, m), 1. 33 (6H, d, J=6. 0Hz), 1. 35 (9H, s), 2. 25-2. 37 (1H, m), 3. 88 (3H, s), 4. 65-4. 79 (1H, m), 4. 82 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 51 (2H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 10 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 46-9. 73 (2H, m).

実施例 915

1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 74 (6H, s), 3. 82 (3H, s), 4. 14 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 77 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 32 (1H, s), 7. 45 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 53 (1H, d, J=2. 0Hz).

MS:m/e (ESI) 486. 2 (MH⁺)

実施例 916

- 10 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 95-3. 12 (4H, m), 3. 75-3. 84 (4H, m), 3. 94 (3H, s), 4. 12 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 20 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 59 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 528. 2 (MH⁺)

実施例 917

- 20 メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 40-1. 43 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 68 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 70 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 97-8. 00 (2H, m), 8. 19-8. 22 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 20 (1H, brs), 9. 86 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 502. 1 (MH⁺)

実施例 918

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 40 (9H, s), 2. 77 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 2. 92 (6H, s), 3. 68 (3H, s), 4. 76 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 70 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7. 95-8. 00 (2H, m), 8. 07 (1H, s), 8. 34-8. 37 (1H, m), 8. 96 (1H, brs), 9. 57 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 501. 1 (MH $^+$)

10 実施例 919

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 36 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1. 41 (9H, s), 2. 77 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 3. 68 (3H, s), 4. 24 (2H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4. 90 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 70 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7. 95-8. 00 (3H, m), 8. 52 (1H, m), 9. 44 (1H, brs), 9. 99 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 503. 1 (MH $^+$)

実施例 920

20 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロパン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 15 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1. 33-1. 48 (12H, m), 3. 30-3. 40 (2H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 10. (2H, m), 4. 40 (2H, m), 4. 71 (1H, q, $J=6\text{Hz}$), 4. 79 (2H, s), 5. 40 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 5. 50 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 7. 18 (1H, brs), 7. 27 (1H, brs), 7. 35 (1H, s), 9. 06 (1H, brs), 9. 38 (1H

, brs).

実施例 921

2-[8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-
 5 イル]-プロパン酸 エチルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 03-1. 12 (4H, m), 1. 15 (3H, t, J=7Hz), 1. 35 (9H, s), 1. 44 (3H, d, J=6Hz), 2. 32 (1H, m),
 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 09 (2H, m), 4. 25-4. 30 (2H, m), 4. 28 (2H, m), 4. 71 (1H, q, J=6Hz), 4
 . 80 (2H, s), 5. 43 (1H, d, J=18Hz), 5. 52 (1H, d, J=18Hz), 7. 20 (1H, s), 7. 28 (1H, s), 7. 71
 10 (1H, d, J=8Hz), 8. 08 (1H, d, J=8Hz), 9. 50 (1H, brs), 9. 62 (1H, brs).

実施例 922

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-シアノメトキシ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-
エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カル
ボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (9H, s), 2. 71 (6H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 91 (6H, s), 4. 74 (2H, s), 5. 25 (2H, s
), 5. 46 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 7. 60 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 35 (1H, m), 8. 92
 (1H, brs), 9. 53 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 505. 2 (MH⁺)

20 実施例 923

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-オキソ-
エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸
メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 91 (4H, brs), 2. 82 (3H, d, J=4. 0Hz), 3. 15 (4H, br
 s), 3. 64 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 43 (1

H, s), 7.53 (1H, s), 8.18-8.21 (1H, m), 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 507.2 (MH⁺)

実施例 924

5 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 1.91 (4H, brs), 3.15 (4H, brs), 3.64 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz), 4.78 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.34 (1H, s), 7.42 (1H, s), 9.01 (1H, brs), 9.23 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 512.2 (MH⁺)

実施例 925

15 2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.38 (9H, s), 1.91 (4H, brs), 2.78 (3H, d, J=4.4Hz), 2.91 (6H, s), 3.15 (4H, brs), 3.64 (3H, s), 4.72 (2H, s), 5.42 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.35 (1H, s), 7.43 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.35-8.38 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 506.3 (MH⁺)

実施例 926

25 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.08-1.11 (4H, m), 1.38 (9H, s), 1.91 (4H, brs), 2.29-2.35 (1H, m), 3.15 (4H, brs), 3.6

5 (3H, s), 4.81 (2H, s), 5.56 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.44 (1H, s), 7.72 (1H, d, J=8.6Hz), 8.09 (1H, d, J=8.6Hz), 9.50 (1H, brs), 9.62 (1H, brs).

実施例 927

5 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(ピロリジン-1-イル)-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.38 (9H, s), 1.91 (4H, brs), 3.15 (4H, brs), 3.65 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.80 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.35 (1H, s), 7.36 (1H, s), 7.43 (1H, s), 9.02 (1H, brs), 9.23 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 484.2 (MH⁺)

実施例 928

15 2-[2-(3-第3ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.33 (6H, d, J=6.4Hz), 1.36 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.82 (3H, d, J=4.4Hz), 3.88 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.64-4.77 (1H, m), 4.85 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.51 (2H, s), 7.54 (1H, s), 8.14-8.26 (1H, m), 8.56 (1H, s), 9.12-9.21 (1H, m), 9.79-9.89 (1H, m)

実施例 929

25 1-(3-第3ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.33 (6H, d, J=6.0Hz), 1.35 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 3.88

(3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 64-4. 77 (1H, m), 4. 80 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 50 (2H, s), 9. 05 (1H, brs), 9. 29 (1H, brs).

実施例 930

5 1-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 33 (6H, d, J=5. 6Hz), 1. 35 (9H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 88 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 64-4. 76 (1H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 50 (2H, s), 8. 99-9. 16 (1H, m), 9. 25-9. 40 (1H, m).

実施例 931

15 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロパン酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 15 (3H, t, J=7Hz), 1. 30-1. 50 (15H, m), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 09 (2H, m), 4. 22-4. 36 (4H, m), 4. 71 (1H, q, J=6Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 38 (1H, d, J=18Hz), 5. 48 (1H, d, J=18Hz), 7. 20 (1H, brs), 7. 28 (1H, brs), 7. 53 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

20 実施例 932

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロパン酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 15 (3H, t, J=7Hz), 1. 32-1. 39 (12H, m), 1. 44 (3H, d, J=7Hz), 2. 33 (1H, m), 2. 77 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 09 (2H, m), 4. 20-4. 30 (4H, m), 4. 71 (1H, q, J=7Hz), 4. 86 (

2H, s), 4.82 (2H, s), 5.43 (1H, d, J=18Hz), 5.52 (1H, d, J=18Hz), 7.20 (1H, d, J=2Hz), 7.27 (1H, d, J=2Hz), 7.98 (1H, s), 8.55 (1H, q, J=5Hz), 9.47 (1H, brs), 9.92 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 566.2 (MH⁺)

実施例 933

- 5 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロパン酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.15 (3H, t, J=7Hz), 1.32-1.39 (9H, m), 1.44 (3H, d, J=7Hz), 2.77 (3H, d, J=5Hz), 3.30-3.40 (2H, m), 4.10 (2H, m), 4.27 (2H, m), 4.70-4.73 (3H, m), 5.35 (1H, d, J=18Hz), 5.46 (1H, d, J=18Hz), 7.14 (1H, s), 7.21 (1H, d, J=2Hz), 7.27 (1H, d, J=2Hz), 8.08 (1H, s), 8.37 (1H, q, J=5Hz), 9.06 (1H, brs), 9.57 (1H, brs).

実施例 934

- 15 2-[2-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.20 (6H, d, J=7.2Hz), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.78 (6H, s), 2.81 (3H, d, J=4.4Hz), 3.77 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.54 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.4Hz), 8.56 (1H, s), 9.17 (1H, brs), 9.84 (1H, brs).

実施例 935

- 25 2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.20 (6H, d, J=6.8Hz), 1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 2.78 (6H, s), 3.76

(3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 22 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34-7. 36 (2H, m), 7. 52 (1H, s).

実施例 936

5 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 76 (3H, d, J=5. 0Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 72 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 5. 51 (1H, q, J=5. 0Hz), 7. 05 (1H, s), 7. 24 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 17 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 467. 3 (MH⁺)

実施例 937

15 6-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 26-1. 43 (18H, m), 2. 77 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 88 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 64-4. 77 (1H, m), 4. 88 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 50 (2H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 47-8. 58 (1H, m), 9. 34-9. 46 (1H, m), 9. 90-10. 03 (1H, m).

実施例 938

25 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 33 (6H, d, J=6. 0Hz), 1. 35 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 91 (6H, s), 3. 88 (3H, s), 4

. 63-4. 80 (3H, m), 5. 44 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 50 (2H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 31-8. 43 (1H, m), 8. 88-8. 99 (1H, m), 9. 46-9. 60 (1H, m).

実施例 939

5 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 88-2. 13 (4H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 86-2. 98 (2H, m), 3. 02-3. 18 (3H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2
10 H, s), 7. 52 (1H, d, J=1. 6Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 61 (1H, d, J=1. 6Hz), 8. 14-8. 26 (1H, m), 8. 56 (1H, s), 9. 10-9. 18 (1H, m), 9. 81-9. 88 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 546. 2 (MH⁺)

実施例 940

15 1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 6. 95 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 32 (1H, s), 7. 75 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 80 (1H, s), 9. 00 (1H, brs), 9. 30 (1H, brs).

20 MS:m/e (ESI) 429. 1 (MH⁺)

実施例 941

25 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロパン酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 38 (3H, t, J=7Hz), 1. 48 (6H, s), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m),

4, 22-4. 40 (4H, m), 4. 82 (2H, s), 5. 40 (2H, s), 7. 08 (1H, brs), 7. 30 (1H, brs), 7. 52 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=5Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 551. 2 (MH⁺)

実施例 942

- 5 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロパン酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 30-1. 40 (12H, m), 1. 48 (6H, s), 2. 77 (3H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 40 (2H, m), 4. 22-4. 33 (4H, m), 4. 85 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 7. 08 (1H, brs), 7. 29 (1H, brs), 7. 98 (1H, s), 8. 54 (1H, q, J=5Hz), 9. 45 (1H, brs), 9. 91 (1H, brs).

実施例 943

- 15 酢酸 2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 33 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 33 (3H, s), 2. 65 (6H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 7. 66 (1H, s), 8. 19-8. 21 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 17 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 509. 2 (MH⁺)

実施例 944

- 25 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s) 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz) 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz) 3. 82 (3H, s), 3. 93 (2H, t, J=7. 6

Hz), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.54 (2H, t, J=7.6Hz), 4.85 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.83 (1H, d, J=2.0Hz), 7.99 (1H, d, J=2.0Hz), 8.20 (1H, q, J=4.4Hz), 8.56 (1H, s).

実施例 945

酢酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.34 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 2.37 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.81 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.31-7.34 (2H, m), 7.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.96 (1H, s), 9.02 (1H, brs), 9.30 (1H, brs).

10

MS:m/e (ESI) 471.1 (MH⁺)

実施例 946

酢酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15

1.35 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 2.37 (3H, s), 2.83 (3H, d, J=4.4Hz), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.86 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.33 (1H, d, J=8.4Hz), 7.54 (1H, s), 7.94 (1H, d, J=8.4Hz), 7.97 (1H, s), 8.19-8.21 (1H, m), 8.56 (1H, s), 9.20 (1H, brs), 9.82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 466.2 (MH⁺)

実施例 947

20

{8-第 3 ブチル-6-[2-5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イルメトキシ}-酢酸;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25

1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.35 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 2.91 (3H, s), 3.10-3.48 (2H, m), 3.74 (2H, d, J=4.8Hz), 4.02-4.18 (2H, m), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.37-4.48 (1H, m), 4.78 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.18 (1H, s), 7.28 (1H, s), 7.32 (1H

, s), 9.04 (1H, brs), 9.33 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 572.2 (MH⁺)

実施例 948

5 {8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-4-メトキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキ
サジン-2-イルメトキシ}-酢酸 エチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.20 (3H, t, J=6.8Hz), 1.27 (3H, t, J=6.8Hz), 1.35 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 2.91
(3H, s), 3.11-3.45 (2H, m), 3.75 (2H, d, J=4.8Hz), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.10-4.25 (6
10 H, m), 4.38-4.48 (1H, m), 4.78 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.18 (1H, s), 7.28 (1H, s), 7.32 (1H
, s), 9.04 (1H, brs), 9.36 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 600.2 (MH⁺)

実施例 949

15 2-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(4-オキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.38 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.48-2.62 (4H, m), 2.81 (3H, d, J=4.0Hz), 3.22-3.
42 (4H, m), 4.03 (3H, s), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.54 (1H, s),
20 7.57 (1H, s), 7.63 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.0Hz), 8.55 (1H, s).

実施例 950

25 1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-オン;臭
化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.38 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 2.48-2.62 (4H, m), 3.28-3.

4.5 (4H, m), 4.02 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.33 (2H, s), 7.56 (2H, s), 7.62 (2H, s).

実施例 951

5 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキソ-ピロリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 2.12-2.24 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.0Hz), 3.28-3.40 (2H, m), 3.64-3.72 (2H, m), 3.74 (3H, s), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.85 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.81 (1H, d, J=2.0Hz), 7.83 (1H, d, J=2.0Hz), 8.20 (1H, q, J=4.0Hz), 8.55 (1H, s).

実施例 952

15 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-オン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 2.12-2.24 (2H, m), 3.30-3.40 (2H, m), 3.68 (2H, t, J=6.8Hz), 3.74 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.79 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.81 (1H, s).

20 実施例 953

3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-オキサゾリジン-2-オン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.38 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 3.82 (3H, s), 3.91 (2H, t, J=5.2Hz), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.54 (2H, t, J=5.2Hz), 4.80 (2H,

s), 5.45 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.82 (H, d, J=2.0Hz), 7.97 (1H, d, J=2.0).

実施例 954

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 1.58-1.73 (2H, m), 1.93-2.09 (2H, m), 2.69-2.81 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.4Hz), 3.13-3.45 (6HandH₂O, m), 3.93 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=6.8Hz), 4.83 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.52 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.58 (1H, s), 8.09-8.31 (1H, m), 8.55 (1H, s), 9.14 (1H, brs), 9.83 (1H, brs).

10

実施例 955

1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.36 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 1.58-1.73 (2H, m), 1.95-2.08 (2H, m), 2.68-2.81 (2H, m), 3.10-3.50 (6HandH₂O, m), 3.93 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz), 4.78 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.96-9.34 (2H, m).

20

実施例 956

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル 1)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25

1.36 (9H, s), 1.59-1.71 (2H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.70-2.82 (5H, m), 2.91 (6H, s), 3.16-3.42 (6HandH₂O, m), 3.93 (3H, s), 4.73 (2H, s), 5.43 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.51 (1H,

s), 7.58 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.30-8.45 (1H, m), 8.85-8.93 (1H, m), 9.48-9.57 (1H, m)

実施例 957

5 6-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.28-1.47 (12H, m), 1.59-1.72 (2H, m), 1.95-2.07 (2H, m), 2.70-2.84 (5H, m), 3.13-3.52 (6H and H₂O, m), 3.94 (3H, s), 4.24 (2H, q, J=6.8Hz), 4.87 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.51 (1H, s), 7.58 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.47-8.60 (1H, m), 9.31-9.44 (1H, m), 9.88-10.02 (1H, m).

実施例 958

15 1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (9H, s), 1.59-1.76 (2H, m), 1.95-2.12 (2H, m), 2.68-2.85 (2H, m), 3.15-3.50 (6H and H₂O, m), 3.86 (3H, s), 3.93 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.80 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.57 (1H, s), 9.00-9.36 (2H, m).

実施例 959

20 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.36 (9H, s), 1.87-2.13 (4H, m), 2.77 (3H, d, J=4.4Hz), 2.85-3.00 (5H, m), 3.02-3.17 (3H, m), 3.93 (3H, s), 4.73 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.52 (1H, s), 7.60 (1H, s),

8. 06 (1H, s), 8. 30-8. 45 (1H, m), 8. 80-9. 00 (1H, m), 9. 44-9. 62 (1H, m).

実施例 960

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 28-1. 45 (12H, m), 1. 87-2. 14 (4H, m), 2. 78 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 85-2. 97 (2H, m), 3. 02-3. 17 (3H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 60 (1H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 46-8. 58 (1H, m), 9. 32-9. 42 (1H, m), 9. 88-10. 02 (1H, m).

10

実施例 961

1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル 1)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 39-1. 50 (2H, m), 1. 72-1. 90 (3H, m), 2. 23 (2H, d, J=6. 4Hz), 2. 52-2. 68 (2H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 9. 04 (1H, brs), 9. 27 (1H, brs), 12. 09 (1H, brs).

実施例 962

20

1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25

1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 75 (6H, s), 3. 82 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 4. 20 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 45 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 53 (1H, d, J=2. 0Hz).

MS:m/e (ESI) 472. 2 (MH⁺)

実施例 963

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 44 (9H, s), 2. 78-2. 92 (3H, m), 3. 59 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=6. 8 Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 92-8. 08 (2H, m), 8. 21 (1H, s), 8. 40 (1H, s), 8. 56 (1H, s), 9. 19 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

10 実施例 964

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 45 (9H, s), 3. 59 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 38 (1 H, s), 7. 96-8. 05 (3H, m), 8. 38 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 498. 1 (MH⁺)

実施例 965

1-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 01 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 74 (3H, s), 3. 13 (2H, q, J=7. 2Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2 Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 47 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 53 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 02 (1H, brs), 9. 27 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 500. 2 (MH⁺)

実施例 966

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキ
ソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン
酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 01 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 74 (3H, s), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 13 (2H, q, J=7. 0Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 48 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54-7. 55 (2H, m), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 14 (1H, brs), 9. 81 (1H, brs).

10

MS:m/e (ESI) 495. 2 (MH⁺)

実施例 967

3-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イ
ル}-プロピオニトリル;臭化水素酸塩

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7Hz), 2. 80 (2H, t, J=8Hz), 3. 47 (2H, m), 3. 70, 2H, t, J=8Hz), 4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 20-4. 27 (4H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 25 (2H, m), 7. 33 (1H, brs), 9. 05 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

20

MS:m/e (ESI) 523. 0 (MH⁺)

実施例 968

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-オキサゾール-5-イル-フェニル)-2-(5,6-ジエト
キシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭
化水素酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 38 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 45 (9H, s), 3. 59 (3H, s), 4. 10 (2H, q, J=

6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 56 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 94-8. 05 (3H, m), 8. 38 (1H, m), 9. 07 (1H, m), 9. 30 (1H, m).

実施例 969

5 1-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フル
オロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノ
ン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 01 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 74 (3H, s), 3. 13 (2H, q, J=7. 0Hz), 3. 83 (3H, s), 3
10 . 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 80 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 47 (1H, d, J=2. 0Hz)
, 7. 54 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 07 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 472. 2 (MH⁺)

実施例 970

15 1-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(2-シク
ロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 01 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 08-1. 10 (4H, m), 1. 37 (9H, s), 2. 32 (1H, m), 2. 74 (3H, s), 3. 13
(2H, q, J=7. 0Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7.
20 72 (1H, d, J=7. 8Hz), 8. 09 (1H, d, J=7. 8Hz), 9. 43 (1H, brs), 9. 62 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 435. 1 (MH⁺)

実施例 971

25 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-(5, 6-ジエトキ
シ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化
水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 45 (9H, s), 3. 59 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=

6. 8Hz), 4. 20 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 94-8. 04 (3H, m), 8. 38 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 526. 2 (MH⁺)

実施例 972

- 5 6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキ
ソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-
カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 01 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 34-1. 37 (12H, m), 2. 74 (3H, s), 2. 78 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 13 (2
H, q, J=7. 0Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 47 (1H
, d, J=2. 0Hz), 7. 54 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 99 (1H, s), 8. 53 (1H, q, J=4. 8Hz), 9. 40 (1H, brs
, 9. 92 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 496. 2 (MH⁺)

実施例 973

- 15 メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-
メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニ
ル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 35-1. 54 (15H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 69 (3H, s), 4. 15-4. 40 (4H, m), 4. 86 (2H, s
, 5. 52 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 61 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 8. 13-8. 28 (1H, m), 8. 56 (1H, s)
, 9. 21 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

実施例 974

- 25 メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エス
テル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.35-1.50 (15H, m), 3.68 (3H, s), 4.11 (3H, t, J=6.8Hz), 4.15-4.40 (4H, m), 4.81 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.60 (1H, s), 7.62 (1H, s), 8.92-9.43 (2H, m).

実施例 975

- 5 メタン sulfon 酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.42 (3H, t, J=6.8Hz), 1.44 (9H, s), 3.69 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.82 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.37 (1H, s), 7.60 (1H, s), 7.63 (1H, s), 9.00-9.40 (2H, m).

実施例 976

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル 1}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

- 15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.01 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 2.74 (3H, s), 2.77 (3H, d, J=5.0Hz), 2.91 (6H, s), 3.12 (2H, q, J=7.0Hz), 3.83 (3H, s), 4.73 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.47 (1H, s), 7.54 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.37 (1H, q, J=5.0Hz), 8.92 (1H, brs), 9.51 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 494.2 (MH⁺)

- 20 実施例 977

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 0.98 (6H, t, J=7.2Hz), 1.37 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 2.83 (3H, d, J=4.8Hz), 3.16 (4H, q, J=7.2Hz), 3.86 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.84 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.50 (

1H, d, J=2.0Hz), 7.54(1H, s), 7.55(1H, d, J=2.0Hz), 8.21(1H, q, J=4.8Hz), 8.56(1H, s), 9.07(1H, brs), 9.80(1H, brs).

MS:m/e (ESI) 509.2 (MH⁺)

実施例 978

- 5 1-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 0.98(6H, t, J=7.0Hz), 1.29(3H, t, J=7.0Hz), 1.37(9H, s), 1.40(3H, t, J=7.0Hz), 3.16(4H, q, J=7.0Hz), 3.86(3H, s), 4.12(2H, q, J=7.0Hz), 4.21(2H, q, J=7.0Hz), 4.79(2H, s), 5.47(2H, s), 7.34(1H, s), 7.48(1H, d, J=1.6Hz), 7.54(1H, d, J=1.6Hz), 9.02(1H, brs), 9.28(1H, brs).

MS:m/e (ESI) 514.2 (MH⁺)

実施例 979

- 15 1-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 0.98(6H, t, J=7.0Hz), 1.37(9H, s), 3.16(4H, q, J=7.0Hz), 3.86(3H, s), 3.87(3H, s), 3.96(3H, s), 4.81(2H, s), 5.49(2H, s), 7.37(1H, s), 7.49(1H, d, J=2.0Hz), 7.54(1H, d, J=2.0Hz), 9.06(1H, brs), 9.30(1H, brs).

MS:m/e (ESI) 486.2 (MH⁺)

実施例 980

- 25 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル 1]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 18 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 39
-1. 56 (2H, m), 1. 73-1. 92 (3H, m), 2. 30 (2H, d, J=6. 4Hz), 2. 52-2. 68 (2H, m), 3. 92 (3H, s
, 4. 00-4. 15 (4H, m), 4. 20 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7.
50 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 8. 90-9. 35 (2H, m).

MS:m/e (ESI) 612. 3 (MH⁺)

実施例 981

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ
-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 44 (9H, s), 2. 67 (6H, s), 3. 73 (3H, s), 4
. 12 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7.
67 (1H, s), 7. 75 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 550. 1 (MH⁺)

実施例 982

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミ
ノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 44 (9H, s), 2. 67 (6H, s), 3. 73 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 81 (2H, s), 5. 51 (2
H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 75 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 522. 1 (MH⁺)

実施例 983

6-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチ
ル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン

酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.98 (6H, t, J=7.0Hz), 1.34-1.37 (12H, m), 2.78 (3H, d, J=4.4Hz), 3.16 (4H, q, J=7.0Hz), 3.86 (3H, s), 4.24 (2H, q, J=7.0Hz), 4.88 (2H, s), 5.52 (2H, s), 7.49 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.00 (1H, s), 8.53 (1H, q, J=4.4Hz), 9.39 (1H, brs), 9.94 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 510.2 (MH⁺)

実施例 984

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.31-1.43 (15H, m), 2.75 (6H, s), 2.83 (3H, d, J=4.6Hz), 4.13 (2H, q, J=7.0Hz), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.45 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.56 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=4.6Hz), 8.55 (1H, s), 9.13 (1H, brs), 9.81 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 495.2 (MH⁺)

実施例 985

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 1.54-1.67 (2H, m), 1.84-1.96 (2H, m), 2.66-2.76 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.18-3.36 (2H, m), 3.52-3.68 (1H, m), 3.94 (3H, s), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.73 (1H, d, J=4.0Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.52 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.58 (1H, s), 8.12-8.25 (1H, m), 8.55 (1H, s), 9.14 (1H, brs), 9.83 (1H, brs).

実施例 986

1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]

ル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 54-1. 68 (2H, m), 1. 84-1. 96 (2H, m), 2. 65-2. 78 (2H, m), 3. 17-3. 42 (2H, m), 3. 58-3. 67 (1H, m), 3. 94 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 73 (1H, d, J=3.2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 95-9. 11 (1H, m), 9. 18-9. 36 (1H, brs).

実施例 987

10 6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 26-1. 50 (12H, m), 1. 50-1. 68 (2H, m), 1. 84-2. 03 (2H, m), 2. 64-2. 86 (5H, m), 3. 12-3. 68 (3H, m), 3. 94 (3H, s), 4. 23 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 44-7. 70 (2H, m), 7. 99 (1H, s), 8. 41-8. 63 (1H, m), 9. 37 (1H, brs), 9. 94 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 538. 3 (MH⁺)

実施例 988

20 1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 36 (9H, s), 1. 54-1. 70 (2H, m), 1. 84-2. 00 (2H, m), 2. 65-2. 80 (2H, m), 3. 19-3. 50 (2H, m), 3. 55-3. 70 (1H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 93 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 73 (1H, d, J=4.0Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 99-9. 40 (2H, m).

実施例 989

1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

ル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1.00-1.19 (4H, m), 1.36 (9H, s), 1.54-1.68 (2H, m), 1.84-1.96 (2H, m), 2.24-2.37 (1H, m), 2.64-2.78 (2H, m), 3.18-3.46 (2H, m), 3.53-3.70 (1H, m), 3.94 (3H, s), 4.73 (1H, d, J=4.0Hz), 4.82 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.52 (1H, s), 7.57 (1H, s), 7.73 (1H, d, J=8.0Hz), 8.10 (1H, d, J=8.0Hz), 9.50-9.76 (2H, m).

MS:m/e (ESI) 477.2 (MH⁺)

実施例 990

10 メタン sulfon 酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.08-1.10 (4H, m), 1.45 (9H, s), 2.30-2.33 (1H, m), 2.67 (6H, s), 3.73 (3H, s), 4.83 (2H, s), 5.80 (2H, s), 7.68 (1H, s), 7.72 (1H, d, J=7.8Hz), 7.53 (1H, s), 8.10 (1H, d, J=7.8Hz).

MS:m/e (ESI) 485.1 (MH⁺)

実施例 991

20 1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.34-1.41 (15H, m), 2.75 (6H, s), 4.08-4.16 (4H, m), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.78 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.44 (1H, s), 7.54 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 500.2 (MH⁺)

実施例 992

1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1.36 (3H, t, J=7.0Hz), 1.38 (9H, s), 2.75 (6H, s), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.13 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.44 (1H, d, J=1.6Hz), 7.54 (1H, d, J=1.6Hz).

MS: m/e (ESI) 472.2 (MH⁺)

実施例 993

- 10 1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.38-1.41 (12H, m), 2.61 (6H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.78 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.63 (1H, s), 7.68 (1H, s), 9.01 (1H, brs), 9.26 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 472.2 (MH⁺)

実施例 994

- 20 2-[2-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1.37 (3H, t, J=7.0Hz), 1.38 (9H, s), 2.75 (6H, s), 2.78 (3H, d, J=4.6Hz), 2.91 (6H, s), 4.13 (2H, q, J=7.0Hz), 4.73 (2H, s), 5.43 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.45 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.37 (1H, q, J=4.6Hz).

MS: m/e (ESI) 494.2 (MH⁺)

実施例 995

6-[2-(3-第 3 ブチル-5 ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 34-1. 39 (15H, m), 2. 75 (6H, s), 2. 78 (3H, d, $J=4.6\text{Hz}$), 4. 13 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 24 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 45 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 53 (1H, q, $J=4.6\text{Hz}$), 8. 55 (1H, s), 9. 39 (1H, brs), 9. 92 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 496. 2 (MH $^+$)

10 実施例 996

メタン sulfon 酸 2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1. 44 (9H, s), 2. 67 (6H, s), 2. 78 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 2. 92 (6H, s), 3. 72 (3H, s), 4. 75 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 16 (1H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 75 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 37 (1H, q, $J=4.8\text{Hz}$).

MS: m/e (ESI) 544. 2 (MH $^+$)

実施例 997

20 1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1. 08-1. 10 (4H, m), 1. 37 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1. 39 (9H, s), 2. 75 (6H, s), 4. 13 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4. 81 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 45 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 55 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7. 72 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 8. 09 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$).

MS:m/e (ESI) 435. 2 (MH⁺)

実施例 998

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミ
ノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセ
チル]-フェニル エステル; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 45 (9H, s), 2. 67 (6H, s), 2. 78 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 24 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 90 (2H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 75 (1H, s), 8. 01 (1H, s), 8. 53 (1H, q, J=4. 8Hz), 9. 43 (1H, brs), 9. 98 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 546. 1 (MH⁺)

実施例 999

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒ
ドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステ
ル; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 08-1. 10 (4H, m), 1. 40-1. 44 (12H, m), 2. 31-2. 34 (1H, m), 3. 69 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 59 (2H, s), 7. 61 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 7. 73 (1H, d, J=8. 2Hz), 8. 11 (1H, d, J=8. 2Hz), 9. 50 (1H, brs), 9. 68 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 486. 1 (MH⁺)

実施例 1000

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチル
カルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フ
ェニル エステル; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40-1. 44 (12H, m), 2. 78 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 91 (6H, s), 3. 69 (3H, s), 4. 26 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 74 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 16 (1H, s), 7. 61 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8

. 38 (1H, q, J=4. 4Hz).

MS:m/e (ESI) 545. 2 (MH⁺)

実施例 1001

5 1-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 0. 98 (6H, t, J=7. 0Hz), 1. 06-1. 10 (4H, m), 1. 37 (9H, s), 2. 29-2. 34 (1H, m), 3. 15-3. 19 (4H, m), 3. 86 (3H, s), 3. 86 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 49 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 11 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 30 (1H, brs), 9. 62 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 449. 2 (MH⁺)

実施例 1002

15 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 0. 98 (6H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 78 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 92 (6H, s), 3. 16 (4H, q, J=7. 0Hz), 3. 85 (3H, s), 4. 74 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 49 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 55 (1H, s), 7. 55 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 07 (1H, s), 8. 37 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 92 (1H, brs), 9. 53 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 508. 2 (MH⁺)

実施例 1003

25 メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (3H, t, J=7.0Hz), 1.40-1.44 (12H, m), 2.78 (3H, d, J=4.4Hz), 3.69 (3H, s), 4.21-4.29 (4H, m), 4.90 (2H, s), 5.57 (2H, s), 7.60 (1H, s), 7.63 (1H, s), 8.00 (1H, s), 8.53 (1H, q, J=4.4Hz), 9.43 (1H, brs), 9.98 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 547.1 (MH⁺)

5 実施例 1004

1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 2.76 (3H, d, J=5.2Hz), 3.72 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.46 (2H, s), 5.50 (1H, q, J=5.2Hz), 7.04 (1H, s), 7.23 (1H, s), 7.33 (1H, s).

MS: m/e (ESI) 472.1 (MH⁺)

実施例 1005

15 1-[3-第3ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル);臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.36 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 1.54-1.68 (2H, m), 1.83-1.96 (2H, m), 2.64-2.78 (2H, m), 3.21-3.48 (2H, m), 3.58-3.69 (1H, m), 3.87 (3H, s), 3.94 (3H, s), 4.22 (2H, q, J=6.8Hz), 4.73 (1H, d, J=4.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.56 (1H, s), 9.00-9.12 (1H, m), 9.20-9.34 (1H, m).

MS: m/e (ESI) 528.2 (MH⁺)

実施例 1006

25 メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニル エス

テル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 43 (9H, s), 3. 65 (3H, s), 3. 96 (3H, s), 4. 11 (3H, t, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, t, J=6. 8Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 61 (1H, s), 7. 63 (1H, s), 8. 99-9. 41 (2H, m).

5

実施例 1007

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 03-1. 20 (4H, m), 1. 43 (9H, s), 2. 27-2. 37 (1H, m), 3. 66 (3H, s), 3. 97 (3H, s), 4. 84 (2H, s), 5. 65 (2H, s), 7. 64 (2H, brs), 7. 72 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 11 (1H, d, J=8. 4Hz), 9. 52-9. 82 (2H, m).

実施例 1008

15

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (9H, s), 1. 43 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 84 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 55 (3H, s), 4. 00 (3H, s), 4. 30 (3H, t, J=6. 8Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 87 (1H, s), 7. 91 (1H, s), 8. 17-8. 28 (1H, m), 8. 58 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 88 (1H, brs).

20

実施例 1009

メタンスルホン酸 3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 31 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 40 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 54 (3H, s), 4. 00 (3H, s), 4. 13 (3H, t, J=6. 8Hz), 4. 23 (2H, t, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 36 (1H, s), 7. 86 (1H, s), 7. 90 (1H, s), 9. 01-9. 16 (1H, m), 9. 28-9. 43 (1H, m).

実施例 1010

5 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 41 (9H, s), 1. 54-1. 70 (2H, m), 1. 84-1. 98 (2H, m), 2. 64-2. 84 (5H, m) 2. 91 (6H, s), 3. 19-3. 46 (2H, m), 3. 54-3. 72 (1H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 52-4. 58 (3H, m), 5. 45 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 57 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 31-8. 50 (1H, m), 8. 80-9. 05 (1H, m), 9. 40-9. 65 (1H, m).

実施例 1011

15 2-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 41 (3H, t, J=7Hz), 1. 68 (3H, s), 1. 74 (3H, s), 2. 77 (6H, s), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 51 (1H, brs), 7. 54 (1H, brs), 7. 66 (1H, brs), 8. 21 (1H, m), 8. 56 (1H, brs), 9. 21 (1H, brs), 9. 87 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 484. 4 (MH⁺)

実施例 1012

25 6-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (3H, t, J=7Hz), 1. 68 (3H, s), 1. 74 (3H, s), 2. 78 (9H, m), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 84 (3H, s); 4. 24 (2H, q, J=7Hz), 4. 88 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 50 (1H, brs), 7. 66 (1H, brs), 8. 00 (1H, s), 8. 54 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 485. 3 (MH⁺)

5 実施例 1013

2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 29 (3H, t, J=7Hz), 1. 40 (3H, t, J=7Hz), 1. 68 (3H, s), 1. 74 (3H, s), 2. 77 (6H, s), 3. 83 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 21 (2H, q, J=7Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 34 (1H, brs), 7. 50 (1H, brs), 7. 65 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 490. 4 (MH⁺)

実施例 1014

15 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 02-1. 13 (4H, m), 1. 68 (3H, s), 1. 74 (3H, s), 2. 31 (1H, m), 2. 77 (6H, s), 3. 83 (3H, s), 4. 83 (2H, s), 5. 57 (2H, s), 7. 51 (1H, brs), 7. 66 (1H, brs), 7. 72 (1H, d, J=8Hz), 8. 10 (1H, d, J=8Hz), 9. 48 (1H, brs), 9. 67 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 425. 3 (MH⁺)

実施例 1015

25 6-ジメチルアミノ-2-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 67 (3H, s), 1. 73 (3H, s), 2. 77 (9H, m), 2. 92 (6H, s), 3. 83 (3H, s), 4. 74 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 50 (1H, d, J=2Hz), 7. 66 (1H, d, J=2Hz), 8. 07 (1H, s), 8. 37 (1H, q, J=5Hz), 8. 94 (1H, brs), 9. 55 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 484. 4 (MH⁺)

実施例 1016

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 45 (9H, s), 2. 67 (6H, s), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 73 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 55 (1H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 76 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s).

実施例 1017

15 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[1, 3]オキサジナン-3-イル-フェニル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 32 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 56-1. 68 (2H, m), 3. 42-3. 48 (2H, m), 3. 89 (3H, s), 3. 80-3. 92 (2H, m), 4. 13 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 23 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 4. 82 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 36 (2H, s), 7. 60 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 77 (1H, d, J=2. 0Hz).

MS:m/e (ESI) 528. 2 (MH⁺)

実施例 1018

25 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソイン

ドーラー-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 39 (9H, s), 1. 80-1. 92 (1H, m), 1. 98-2. 11 (1H, m), 2. 74-2. 84 (4H, m) 2. 94 (6H, s), 3. 0
8-3. 18 (1H, m), 3. 26-3. 50 (2H, m), 3. 65 (3H, s), 4. 32-4. 47 (1H, m), 4. 75 (2H, s), 4. 64-
5. 01 (1H, m), 5. 47 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 35 (1H, s), 7. 44 (1H, s), 8. 09 (1H, s), 8. 30-8
. 54 (1H, m), 8. 94 (1H, brs), 9. 55 (1H, brs).

実施例 1019

1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40 (9H, s), 1. 79-1. 92 (1H, m), 1. 98-2. 12 (1H, m), 2. 90-2. 99 (1H, m), 3. 08-3. 18 (1H,
m), 3. 20-3. 60 (2H, m), 3. 65 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 3. 97 (3H, s), 4. 30-4. 43 (1H, m), 4. 81
(2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 43 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 31 (1H,
brs).

実施例 1020

2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ
ル)-1-[3-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェ
ニル]-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 21 (6H, d, J=7. 2Hz), 1. 31 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 54-1. 68 (2H, m)
, 1. 86-1. 96 (2H, m), 2. 70-2. 82 (2H, m), 3. 20-3. 68 (3H, m), 3. 88 (3H, s), 4. 13 (2H, q, J=
7. 2Hz), 4. 23 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 74 (1H, d, J=4. 0Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 35 (
1H, s), 7. 43 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 98-9. 12 (1H, m), 9. 20-9. 38 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 528. 4 (MH⁺)

実施例 1021

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 20 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7.0Hz), 2. 82 (3H, d, J=4.8Hz), 3. 12-3. 17 (2H, m), 3. 73 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 29 (1H, t, J=6.0Hz), 5. 46 (2H, s), 7. 11 (1H, s), 7. 23 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4.8Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 18 (1H, brs), 9. 80 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH⁺)

10 実施例 1022

1-(3-第 3 ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 20 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 29 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7.0Hz), 3. 12-3. 19 (2H, m), 3. 72 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 29 (1H, t, J=6.0Hz), 5. 45 (2H, s), 7. 10 (1H, s), 7. 22 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 9. 03 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 486. 3 (MH⁺)

20 実施例 1023

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 20 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 78 (3H, d, J=4.6Hz), 2. 92 (6H, s), 3. 12-3. 19 (2H, m), 3. 72 (3H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 28 (1H, t, J=5.8Hz), 5. 42 (2H, s), 7. 10 (1H, s), 7. 15 (

1H, s), 7.23 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.37 (1H, q, J=4.6Hz), 8.92 (1H, brs), 9.52 (1H, brs)

.

MS:m/e (ESI) 480.3 (MH⁺)

実施例 1024

- 5 1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.39 (9H, s), 2.61 (6H, s), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.80 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.36 (1H, s), 7.63 (1H, d, J=2.0Hz), 7.68 (1H, d, J=2.0Hz).

MS:m/e (ESI) 444.2 (MH⁺)

実施例 1025

- 15 6-[2-(3-第3ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.20 (3H, t, J=7.0Hz), 1.34-1.37 (12H, m), 2.78 (3H, d, J=5.0Hz), 3.12-3.18 (2H, m), 3.73 (3H, s), 4.24 (2H, q, J=7.0Hz), 4.87 (2H, s), 5.29 (1H, t, J=6.0Hz), 5.49 (2H, s), 7.10 (1H, s), 7.23 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.52 (1H, q, J=5.0Hz).

MS:m/e (ESI) 482.3 (MH⁺)

実施例 1026

- 25 2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

1H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.36 (9H, s), 2.75-2.78 (6H, m), 2.91 (6H, s), 3.72 (3H, s), 4.71 (2H, s), 5.40 (2H, s), 5

. 49 (1H, q, J=4. 8Hz), 7. 05 (1H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 24 (1H, s), 8. 05 (1H, s), 8. 37 (1H, q, J=4. 8Hz).

MS: m/e (ESI) 466. 3 (MH⁺)

実施例 1027

- 5 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 40 (9H, s), 1. 44 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 79-1. 92 (1H, m), 1. 98-2. 12 (1H, m), 2. 85 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 92-2. 99 (1H, m), 3. 08-3. 18 (1H, m), 3. 20-3. 65 (2H, m), 3. 66 (3H, s), 4. 30 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 35-4. 45 (1H, m), 4. 86 (2H, s), 5. 43-5. 58 (2H, m), 7. 36 (1H, s), 7. 44 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 16-8. 30 (1H, m), 8. 58 (1H, s), 9. 17 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

実施例 1028

- 15 6-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 34-1. 38 (12H, m), 2. 75-2. 78 (6H, m), 3. 72 (3H, s), 4. 24 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 05 (1H, s), 7. 24 (1H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 52 (1H, q, J=5. 2Hz).

MS: m/e (ESI) 468. 3 (MH⁺)

実施例 1029

- 25 (1-{5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-イソプロピル-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 19 (6H, d, J=7. 2Hz), 1. 32-1. 48 (5H, m), 1. 70-1. 87 (3H, m), 2. 16-2. 26 (2H, m), 2. 54-

2. 68 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=3. 6Hz), 3. 85 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 41 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 55 (1H, s), 8. 13-8. 24 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 565. 3 (MH⁺)

5 実施例 1030

1-(5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-イソプロピル-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 19 (6H, d, J=6. 8Hz), 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 33-1. 48 (5H, m), 1. 72-1. 86 (3H, m), 2. 18-2. 25 (2H, m), 2. 54-2. 66 (2H, m), 3. 85 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 99-9. 08 (1H, m), 9. 24-9. 36 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 570. 4 (MH⁺)

15 実施例 1031

1-(3-第 3 ブチル-5-エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 20 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 3. 12-3. 19 (2H, m), 3. 73 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 4. 79 (2H, s), 5. 29 (1H, t, J=6. 0Hz), 5. 45 (2H, s), 7. 10 (1H, s), 7. 23 (1H, s), 7. 36 (1H, s), 9. 00 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 458. 2 (MH⁺)

実施例 1032

25 1-(3-第 3 ブチル-5 エチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸

塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.08-1.10 (4H, m), 1.20 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 2.26-2.35 (1H, m), 3.12-3.18 (2H, m), 3.73 (3H, s), 4.81 (2H, s), 5.29 (1H, t, J=6.0Hz), 5.54 (2H, s), 7.11 (1H, s), 7.23 (1H, s), 7.71 (1H, d, J=8.0Hz), 8.09 (1H, d, J=8.0Hz).

MS:m/e (ESI) 421.2 (MH⁺)

実施例 1033

1-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸

塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.36-1.41 (15H, m), 4.08-4.15 (4H, m), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.78 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.42 (1H, s), 7.50 (1H, s), 9.00 (1H, brs), 9.30 (1H, brs), 9.44 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 473.2 (MH⁺)

実施例 1034

2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36-1.43 (15H, m), 2.82 (3H, d, J=4.6Hz), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.83 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.43 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.53 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.6Hz), 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 468.2 (MH⁺)

実施例 1035

エチル-カルバミン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミ

ノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1.08 (3H, t, J=7.0Hz), 1.27-1.33 (15H, m), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 3.06-3.14 (2H, m), 4.03-4.14 (4H, m), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.80 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.86 (1H, t, J=4.8Hz), 9.02 (1H, brs), 9.33 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 544.3 (MH⁺)

実施例 1036

10 エチル-カルバミン酸 2-第3ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.09 (3H, t, J=7.0Hz), 1.31 (3H, t, J=7.0Hz), 1.34 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.05-3.11 (2H, m), 4.07 (2H, q, J=7.0Hz), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.85 (2H, s), 5.51 (2H, s), 7.52 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.57 (1H, s), 7.86 (1H, t, J=6.0Hz), 8.21 (1H, q, J=4.8Hz), 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 539.4 (MH⁺)

実施例 1037

20 メタンスルホン酸 2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 1.44 (9H, s), 2.10-2.17 (2H, m), 2.69 (2H, t, J=7.2Hz), 3.67 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.82 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.35 (1H, s), 7.63 (1H, s), 7.66 (1H, s), 9.08 (1H, brs), 9.32 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 590.2 (MH⁺)

実施例 1038

1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロペニル-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

2.09 (3H, s), 2.80 (6H, s), 3.72 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.81 (2H, s), 5.04 (1H, m), 5.23 (1H, m), 5.49 (2H, s), 7.37 (1H, brs), 7.40-7.42 (2H, m).

MS: m/e (ESI) 442.3 (MH⁺)

実施例 1039

10 メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-(3-シアノプロポキシ)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1.42 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1.44 (9H, s), 2.11-2.17 (2H, m), 2.69 (2H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2.83 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 3.67 (3H, s), 4.25-4.30 (4H, m), 4.86 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.55 (1H, s), 7.64 (1H, s), 7.67 (1H, s), 8.21 (1H, q, $J=4.8\text{Hz}$), 8.56 (1H, s), 9.20 (1H, brs), 9.82 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 585.3 (MH⁺)

実施例 1040

20 1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1.18 (3H, s), 1.28 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1.35 (9H, s), 1.39 (3H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1.59-1.80 (4H, m), 2.88-3.09 (4H, m), 3.93 (3H, s), 4.11 (3H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4.21 (3H, q, $J=6.8\text{Hz}$), 4.78 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.53 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.98-9.10 (1H, m), 9.20

-9.33 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 556.4 (MH⁺)

実施例 1041

5 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピペラジン-1-イル-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 3.21 (4H, brs), 3.32 (4H, brs), 3.94 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.55 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.64 (1H, s), 9.04-9.16 (3H, m), 9.40 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 527.3 (MH⁺)

実施例 1042

15 2-(2-{3-第3ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシエチル)-メチルアミノ]}-フェニル)-2-オキシ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.16 (3H, t, J=6.8), 1.36 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 2.68-2.95 (6H, m), 3.18 (3H, s), 3.20-3.48 (4H, m), 3.81 (3H, s), 4.27 (2H, q, J=6.8Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.46-7.60 (3H, m), 8.20 (1H, q, J=4.0Hz), 8.55 (1H, s), 9.16 (1H, brs), 9.83 (1H, s).

20 MS:m/e (ESI) 525.4 (MH⁺)

実施例 1043

25 2-(2-{3-第3ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシエチル)-メチルアミノ]}-フェニル)-2-オキシ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (9H, s), 2.77 (3H, d, J=4.0Hz), 2.80 (3H, s), 2.91 (6H, s), 3.18 (3H, s), 3.20-3.48

(4H, m), 3.81 (3H, s), 4.73 (2H, s), 5.43 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.53 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.36 (1H, q, J=4.0Hz).

MS:m/e (ESI) 524.3 (MH⁺)

実施例 1044

- 5 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシエチル)-メチルアミノ]-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ:

- 10 1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.36 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 2.81 (3H, s), 3.18 (3H, s), 3.22-3.44 (4H, m), 3.81 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 4.79 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.50 (1H, d, J=2.0Hz), 7.52 (1H, d, J=2.0Hz).

実施例 1045

- 15 1-(3-第3ブチル-4-エトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ:

- 20 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.34-1.42 (15H, m), 3.00 (4H, brs), 3.79 (4H, brs), 4.01 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.29 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.47 (1H, d, J=2.0Hz), 7.61 (1H, d, J=2.0Hz), 9.02 (13H, brs), 9.27 (1H, brs)

MS:m/e (ESI) 542.3 (MH⁺)

実施例 1046

- 25 2-[2-(3-第3ブチル-4-エトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ:

1.34-1.43 (15H, m), 2.83 (3H, d, J=4.6Hz), 3.00 (4H, brs), 3.79 (4H, brs), 4.25-4.32 (4H, m), 4.83 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.49 (1H, s), 7.53 (1H, s), 7.62 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.6Hz), 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 537.4 (MH⁺)

5 実施例 1047

1-[3-第 3 ブチル-5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1.38 (3H, t, J=6.8Hz), 1.45 (9H, s), 1.50 (3H, t, J=6.8Hz), 3.44 (2H, t, J=5.4Hz), 3.83 (2H, t, J=5.4Hz), 3.89 (3H, s), 4.18 (2H, q, J=6.8Hz), 4.24 (2H, q, J=6.8Hz), 4.91 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.21 (1H, s), 7.55 (1H, d, J=2.0Hz), 7.66 (1H, d, J=2.0Hz).

MS:m/e (ESI) 502.3 (MH⁺)

実施例 1048

15 1-[3-第 3 ブチル-5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.44 (9H, s), 3.38 (2H, t, J=5.6Hz), 3.83 (2H, t, J=5.6Hz), 3.86 (3H, s), 3.94 (3H, s), 4.02 (3H, s), 4.91 (2H, s), 5.46 (2H, s), 7.25 (1H, s), 7.40 (1H, d, J=2.0Hz), 7.54 (1H, d, J=2.0Hz).

実施例 1049

25 1-{3-第 3 ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-メチルアミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 44 (9H, s), 1. 49 (3H, t, J=6.8Hz), 3. 04 (3H, brs), 3. 38-3. 75 (4H, m), 3. 95 (3H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 21 (1H, s), 7. 77-7. 95 (2H, m).

MS:m/e (ESI) 516. 4 (MH⁺)

実施例 1050

- 5 酢酸 2-({3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-メチルアミノ)-エチル エステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1. 27 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 87 (3H, s), 2. 81 (3H, s), 2. 72-2. 85 (2H, m), 3. 38 (2H, t, J=6.0Hz), 3. 81 (3H, s), 4. 12 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 20 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 9. 07 (1H, brs), 9. 44 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH⁺)

実施例 1051

- 15 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4.8Hz), 2. 88-2. 95 (2H, m), 3. 50-3. 59 (2H, m), 3. 61 (3H, s), 4. 02 (2H, brs), 4. 28 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 37-5. 60 (2H, m), 7. 29 (1H, s), 7. 38 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 12-8. 28 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 14 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

実施例 1052

- 25 1-[3-第 3 ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 87-2. 97 (2H, m), 3. 48-3. 58 (2H, m), 3. 61 (3H, s), 4. 02 (2H, brs), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 36-5. 58 (2H, m), 7. 28 (1H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 37 (1H, s), 9. 04 (1H, brs), 9. 26 (1H, brs).

5

実施例 1053

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-((3R, 4R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 82-3. 11 (2H, m), 3. 30 (3H, s), 3. 40-3. 58 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 72-3. 79 (1H, m), 4. 10-4. 25 (1H, m), 4. 27 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 38-5. 62 (2H, m), 7. 32 (1H, s), 7. 42 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 14-8. 28 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 13 (1H, brs), 9. 83 (1H, brs).

15 実施例 1054

1-[3-第 3 ブチル-5-((3R, 4R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 91-2. 99 (1H, m), 3. 03-3. 12 (1H, m), 3. 30 (3H, s), 3. 40-3. 58 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 71-3. 79 (1H, m), 4. 10 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 10-4. 30 (3H, m), 4. 78 (2H, s), 5. 38-5. 60 (2H, m), 7. 30 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 41 (1H, s), 8. 99-9. 12 (1H, m), 9. 20-9. 40 (1H, m).

実施例 1055

25 6-(2-{3-第 3 ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)メチルアミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]

ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 26-1. 44 (3H, m), 1. 36 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 0Hz), 2. 81 (3H, s), 3. 17 (2H, t, J=6. 4 Hz), 3. 52 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 82 (3H, s), 4. 23 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 60 (2H, s), 7. 51-7. 53 (2H, m), 8. 00 (1H, s), 8. 57 (1H, q, J=4. 0Hz), 9. 57 (1H, brs), 9. 97 (1H, br s).

実施例 1056

2-(2-{3-第 3 ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-メチルアミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-オキシ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 75-2. 90 (3H, m), 3. 06-3. 26 (2H, m), 3. 14 (3H, s), 3. 54 (2H, t, J=4. 0Hz), 3. 82 (3H, s), 4. 26 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 45-7. 60 (3H, m), 8. 20 (1H, q, J=4. 0Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 33 (1H, brs), 9. 91 (1H, brs).

15

実施例 1057

{(3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル)-メチルアミノ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20

1. 29 (3H, t, J=7Hz), 1. 35-1. 42 (12H, m), 2. 87 (3H, s), 3. 80 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 21 (2H, q, J=7Hz), 4. 36 (2H, s), 4. 81 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 35 (1H, brs), 7. 58 (1H, brs), 7. 66 (1H, brs), 9. 06 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

実施例 1058

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(シアノメチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 35-1. 42 (12H, m), 2. 81 (3H, d, J=5Hz), 3. 71 (3H, s), 4. 24-4. 38 (4H, m), 4. 84 (2H, s),
5. 46 (2H, s), 6. 05 (1H, m), 7. 30 (1H, brs), 7. 39 (1H, brs), 7. 50 (1H, brs), 8. 23 (1H, m),
8. 52 (1H, s).

5 MS:m/e (ESI) 492. 2 (MH⁺)

実施例 1059

{3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-アセトニトリル;
臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7Hz), 1. 35-1. 42 (12H, m), 3. 72 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 21 (2H, q,
J=7Hz), 4. 36 (2H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 6. 15 (1H, m), 7. 32 (1H, brs), 7. 34 (1H,
brs), 7. 39 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 497. 2 (MH⁺)

15 実施例 1060

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(シアノメチル-メチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-
オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カル
ボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 35-1. 42 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 2. 87 (3H, s), 3. 81 (3H, s), 4. 25-4. 37 (4H, m),
4. 85 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 54 (1H, brs), 7. 58 (1H, brs), 7. 67 (1H, brs), 8. 20 (1H, m),
8. 55 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 506. 2 (MH⁺)

実施例 1061

25 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシメトキシ-5-モロフォリン-4-イル-フェニ
ル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-

イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 37-1. 43 (15H, m), 2. 94 (4H, brs), 3. 54 (3H, s), 3. 79 (4H, brs),
 4. 11 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 77 (2H, s), 5. 34 (2H, s), 5. 45 (2H, s),
 7. 32 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 9. 02 (1H, brs), 9. 27 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 558. 3 (MH⁺)

実施例 1062

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-((3R, 4R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イ
 ル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-
 ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4.0Hz), 2. 85-3. 14 (8H, m), 3. 29 (3H, s), 3. 62 (3H, s), 3. 70
 -3. 80 (1H, m), 4. 13-4. 27 (1H, m), 4. 72 (2H, s), 5. 35-5. 60 (2H, m), 7. 15 (1H, s), 7. 31 (1
 H, s), 7. 41 (1H, s), 8. 05 (1H, s), 8. 30-8. 44 (1H, m), 8. 90 (1H, brs), 9. 52 (1H, brs).

実施例 1063

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-((3R, 4R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イ
 ル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒド
 ロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 26-1. 54 (12H, m), 2. 77 (3H, d, J=4.8Hz), 2. 70-3. 01 (1H, m), 3. 02-3. 13 (1H, m), 3. 30
 (3H, s), 3. 40-3. 58 (2H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 71-3. 82 (1H, m), 4. 10-4. 45 (3H, m), 4. 87 (2
 H, s), 5. 23 (1H, d, J=3.6Hz), 5. 40-5. 70 (2H, m), 7. 31 (1H, s), 7. 42 (1H, s), 7. 99 (1H, s)
 , 8. 40-8. 63 (1H, m), 9. 28-9. 48 (2H, m).

実施例 1064

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシメトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-オキソ-
 エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸

メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40-1. 43 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 95 (4H, brs), 3. 55 (3H, s), 3. 79 (4H, brs), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 34 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 52-7. 54 (2H, m), 7. 65 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=4. 8Hz), 9. 16 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 553. 3 (MH⁺)

実施例 1065

1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 38-1. 41 (12H, m), 2. 78-2. 79 (4H, m), 3. 81-3. 83 (4H, m), 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 67 (1H, s), 7. 73 (1H, s), 9. 03 (1H, brs), 9. 20 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 514. 3 (MH⁺)

実施例 1066

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-モルフォリノフェニル)-2-オキソエチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 40-1. 43 (12H, m), 2. 77-2. 80 (4H, m), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 81-3. 83 (4H, m), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 68 (1H, s), 7. 74 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 14 (1H, brs), 9. 20 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 509. 3 (MH⁺)

実施例 1067

2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリノフェニル)-エタノン;臭化

水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 20 (6H, d, J=6. 8Hz), 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 90-3. 10 (5H, m),
 3. 66-3. 88 (4H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 04-4. 26 (4H, m), 4. 80 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 34 (1
 5 H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 9. 06 (1H, brs), 9. 34 (1H, brs).

実施例 1068

2-(2-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシエチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 96 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 0Hz), 3. 12
 -3. 28 (4H, m), 3. 20-3. 65 (2H, m), 3. 84 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 4
 9 (2H, s), 7. 48-7. 60 (3H, m), 8. 21 (1H, brs), 8. 56 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 86 (1H, brs
).

MS:m/e (ESI) 525. 3 (MH⁺)

実施例 1069

2-(2-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシエチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0. 95 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 0Hz), 2. 91 (6H, s), 3. 08-3. 18 (4H
 , m), 3. 47 (2H, t, J=5. 6Hz), 3. 84 (3H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 14 (1H, s), 7. 53 (1H, s),
 7. 55 (1H, s), 8. 08 (1H, s), 3. 37 (1H, q, J=4. 0Hz), 9. 08 (1H, brs), 9. 60 (1H, brs)

実施例 1070

1-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシエチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}

ル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.96 (3H, t, J=6.4Hz), 1.28 (3H, t, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 3.14
5 -3.26 (4H, m), 3.47 (2H, t, J=6.0Hz), 3.84 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J
=6.8Hz), 4.79 (2H, s), 5.61 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.60 (1H, s), 9.10 (1H, b
rs), 9.57 (1H, brs).

実施例 1071

10 6-(2-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシエチル)-アミノ]-4-メトキシ-フ
エニル}-2-オキソ-エチル)-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.96 (3H, t, J=6.8Hz), 1.36 (3H, t, J=6.8Hz), 1.36 (9H, s), 2.78 (3H, d, J=4.0Hz), 3.14
-3.28 (4H, m), 3.30-3.64 (2H, m), 3.84 (3H, s), 4.24 (2H, q, J=6.8Hz), 4.88 (2H, s), 5.5
15 6 (2H, s), 7.53 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.00 (1H, s), 8.55 (1H, q, J=4.0Hz), 9.49 (1H, brs)
, 9.96 (1H, brs).

実施例 1072

20 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-4-メトキ
シ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイ
ンドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.18 (3H, s), 1.36 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=6.8Hz), 1.57-1.76 (4H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8
Hz), 2.90-3.07 (4H, m), 3.93 (3H, s), 4.16-4.37 (3H, m), 4.83 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.5
3 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.56 (1H, s), 8.10-8.26 (1H, m), 8.55 (1H, s).

25 実施例 1073

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-4-メトキ

シ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-
イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 18 (3H, s), 1. 35 (9H, s), 1. 57-1. 76 (4H, m), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 91 (6H, s), 2. 94
-3. 07 (4H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 30 (1H, s), 4. 73 (2H, s), 5. 44 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 8. 06 (1H, s), 8. 28-8. 42 (1H, m), 8. 80-8. 98 (1H, m), 9. 38-9. 60 (1H, m).

実施例 1074

10 6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-
シ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 18 (3H, s), 1. 30-1. 44 (12H, m), 1. 58-1. 76 (4H, m), 2. 77 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 91-3. 08 (4H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 13-4. 40 (3H, m), 4. 87 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 56 (1H, s), 7. 99 (1H, s), 8. 42-8. 60 (1H, m), 9. 31-9. 44 (1H, m), 9. 88-10. 02 (1H, m).

実施例 1075

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリノ-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 45 (9H, s), 2. 95 (4H, brs), 3. 79 (4H, brs), 3. 84 (3H, s), 4. 121 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 80 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 83 (1H, d, J=2. 0Hz).

MS:m/e (ESI) 592. 3 (MH⁺)

25 実施例 1076

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバ

モイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリノ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5] 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 1.45 (9H, s), 2.82 (3H, d, J=4.6Hz), 2.95 (4H, brs), 3.78 (4H, brs), 3.85 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.86 (2H, s), 5.53 (2H, s), 7.55 (1H, s), 7.73 (1H, d, J=2.0Hz), 7.84 (1H, d, J=2.0Hz), 8.21 (1H, q, J=4.6Hz), 8.56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 587.3 (MH⁺)

実施例 1077

10 1-[3-第3ブチル-5-(4-メタンсульフォニル-ピペラジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=7.0Hz), 2.95 (3H, s), 3.09 (4H, brs), 3.28 (4H, brs), 3.95 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.78 (2H, brs), 5.45 (2H, brs), 7.32 (1H, s), 7.53 (1H, s), 7.62 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 605.3 (MH⁺)

実施例 1078

20 2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.0Hz), 2.82 (3H, d, J=4.0Hz), 2.95 (3H, s), 3.09 (4H, brs), 3.18 (4H, brs), 3.95 (3H, s), 4.27 (2H, q, J=7.0Hz), 4.83 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.53 (1H, s), 7.63 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.0Hz), 8.54 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 600.3 (MH⁺)

実施例 1079

6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 20 (6H, d, J=7. 2Hz), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 81 (3, d, J=4. 0Hz), 2. 94-3. 08 (4H, m), 3. 68-3. 88 (4H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 85 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 59 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 0Hz), 8. 56 (1H, s).

実施例 1080

- 10 6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2-[2-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 20 (6H, d, J=6. 4Hz), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 2. 91 (6H, s), 2. 90-3. 10 (5H, m), 3. 68-3. 92 (4H, m), 3. 87 (3H, s), 4. 74 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 15 (2H, s), 7. 39 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 8. 37 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 95 (1H, brs), 9. 54 (1H, brs).

実施例 1081

- 20 6-[2-[3-第3ブチル-5-((3R, 4R)-3, 4-ジヒドロ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 36 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 87-2. 98 (2H, m), 3. 50-3. 59 (2H, m), 3. 61 (3H, s), 4. 33-4. 43 (2H, m) 4. 24 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 87 (2H, s), 5. 40-5. 62 (2H, m), 7. 29 (1H, s) 7. 38 (1H, s), 7. 99 (1H, s) 8. 45-8. 62 (1H, m) 9. 37 (1H, brs) 9. 94 (1H, brs).

実施例 1082

2, 2-ジメチルプロピオン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-

イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェノキシメチル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1.14 (9H, s), 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.36 (9H, s), 1.38-1.42 (6H, m), 4.08-4.24 (6H, m), 4.79 (2H, s), 5.47 (2H, s), 5.88 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.52 (1H, s), 7.54 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 587.4 (MH⁺)

実施例 1083

2,2-ジメチルプロピオン酸 2-第3ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシメチル エステル;臭化水素酸塩

10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.15 (9H, s), 1.36 (9H, s), 1.39-1.43 (6H, m), 2.82 (3H, d, J=4.4Hz), 4.14 (2H, q, J=7.0Hz), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.83 (2H, s), 5.47 (2H, s), 5.88 (2H, s), 7.53 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.4Hz), 8.54 (1H, s).

15

MS:m/e (ESI) 582.4 (MH⁺)

実施例 1084

(4-{3-第3ブチル-5-[2-5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-アセトニトリル;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 2.71 (4H, brs), 3.06 (4H, brs), 3.83 (2H, s), 3.94 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.50 (1H, d, J=2.0Hz), 7.59 (1H, d, J=2.0Hz), 9.05 (1H, brs), 9.27 (1H, brs).

25

MS:m/e (ESI) 566.3 (MH⁺)

実施例 1085

2-{2-[3-第3ブチル-5-(4-シアノメチルピペラジン-1-イル)-4-メトキシフェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 71 (4H, brs), 2. 82 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 05 (4H, br s), 3. 82 (2H, s), 3. 94 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 7. 51 (1 H, s), 7. 53 (1H, s), 7. 60 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 54 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 561. 4 (MH⁺)

実施例 1086

- 10 {3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシフェニルアミノ}-酢酸; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 3. 76 (3H, s), 3. 92 (2H, s), 4 . 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 43 (2H, s), 6. 99 (1H, s), 7. 25 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 9. 01 (1H, brs), 9. 30 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 516. 3 (MH⁺)

実施例 1087

- 20 2-(2-{3-第3ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-メチルアミノ]-4-メトキシフェニル}-2-オキソ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 2. 75 (3H, d, J=4. 0Hz), 2. 81 (3H, s), 2. 91 (6H, s), 3. 17 (2H, t, J=5. 6Hz), 3 . 52 (2H, t, J=5. 4Hz), 4. 73 (2H, s), 5. 52 (2H, s), 7. 15 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 38 (1H, q, J=4. 0Hz), 9. 17 (1H, brs), 9. 65 (1H, brs).

- 25 実施例 1088

2-(2-{3-第3ブチル-5-[(3-ヒドロキシプロピル)-メチルアミノ]-4-メトキシフ

エニル}-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 35 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 60 (2H, t, J=6. 4Hz), 2. 73 (3H, s), 2. 81 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 13 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 37 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 81 (3H, s), 4. 26 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 50 (2H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 22 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 52 (1H, s), 9. 25 (1H, brs), 9. 89 (1H, brs).

実施例 1089

10 1-{3-第3ブチル-5-[(3ヒドロキシプロピル)-メチルアミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 28 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 61 (2H, t, J=6. 4Hz), 2. 75 (3H, s), 3. 14 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 38 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 82 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 20 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 55 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 45 (1H, brs).

実施例 1090

20 2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシプロピルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 77 (2H, t, J=6. 0Hz), 2. 81 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 19 (2H, t, J=6. 4Hz), 3. 40-3. 66 (2H, m), 3. 73 (3H, s), 4. 26 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 13 (1H, s), 7. 23 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 36 (1H, brs), 9. 91 (1H, brs).

実施例 1091

1-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシプロピルアミノ)-4-メトキシフェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 77 (2H, t, J=6.4Hz), 3. 07-3. 24 (2H, m), 3. 45-3. 60 (2H, m), 3. 73 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 22 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 60 (1H, t, J=4.0Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 37 (1H, t, J=4.0Hz), 5. 47 (2H, s), 7. 10 (1H, s), 7. 22 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 9. 03 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs).

実施例 1092

- 10 2-{2-[3-第3ブチル-5-(2-メタンсульフォニルアミノ-エチルアミノ)-4-メトキシフェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 35-1. 42 (12H, m), 2. 81 (3H, d, J=5Hz), 2. 91 (3H, s), 3. 15-3. 30 (4H, m), 3. 73 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J=7Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 18 (1H, brs), 7. 26 (1H, brs), 7. 53 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=5Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 36 (1H, brs), 9. 91 (1H, brs).

実施例 1093

- 20 N-(2-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)]-2-メトキシフェニルアミノ}-エチル)-メタンсульフォンアミド; 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 29 (3H, t, J=7Hz), 1. 35-1. 42 (12H, m), 2. 91 (3H, s), 3. 15-3. 30 (4H, m), 3. 73 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 21 (2H, q, J=7Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 17 (1H, brs), 7. 25 (1H, brs), 7. 27-7. 35 (2H, m), 9. 07 (1H, brs), 9. 41 (1H, brs).

実施例 1094

{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール 1-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-酢酸;2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 38 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 6Hz), 3. 76 (3H, s), 3. 93 (2H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 7. 00 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 27 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 53 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4. 6Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 21 (1H, brd, J=5. 2Hz), 9. 83 (1H, brd, J=6. 4Hz).

MS:m/e (ESI) 511. 3 (MH⁺)

10 実施例 1095

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-メトキシ-エチルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボキサン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 0Hz), 3. 20-3. 50 (2H, m), 3. 28 (3H, s), 3. 55 (2H, t, J=6. 0Hz), 3. 72 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 22 (1H, t, J=6. 0Hz), 5. 47 (2H, s), 7. 17 (1H, s), 7. 25 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 20 (1H, q, J=4. 0Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 18 (1H, brs), 9. 82 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 511. 3 (MH⁺)

20 実施例 1096

1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-メトキシ-エチルアミノ)-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 25-3. 41 (2H, m), 3. 54 (2H, d, J=5. 6Hz), 3. 72 (3H, s), 4. 10 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 20 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 79 (2H, s),

5. 22 (1H, t, J=4. 0Hz), 5. 46 (s, 2H), 7. 15 (1H, s), 7. 24 (1H, s), 7. 33 (s, 1H).

MS:m/e (ESI) 516. 3 (MH⁺)

実施例 1097

5 2-(2-{3-第3ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-(2-メトキシエチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-オキシ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 81 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 15 (3H, s), 3. 28 (2H, t, J=6. 0Hz), 3. 26-3. 64 (6H, m), 3. 82 (3H, s), 4. 27 (3H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 52 (1H, s), 7. 60 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4. 4Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 36 (1H, s), 9. 92 (1H, s).

実施例 1098

15 1-{3-第3ブチル-5-[(2-ヒドロキシエチル)-(2-メトキシエチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 15 (3H, s), 3. 28 (2H, t, J=6. 0Hz), 3. 20-3. 78 (4H, m), 3. 46 (2H, t, J=6. 0Hz), 3. 82 (3H, s), 4. 12 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 58 (1H, s), 9. 06 (1H, brs), 9. 39 (1H, brs).

実施例 1099

25 1-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(2-モルフォリノ-2-オキシ-エトキシ)-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 38 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 3. 44-3. 62 (8H, m), 3. 97 (3H

, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.78 (2H, s), 5.02 (2H, s), 5.45 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.44 (1H, d, J=2.0Hz), 7.53 (1H, d, J=2.0Hz).

MS:m/e (ESI) 586.3 (MH⁺)

実施例 1100

- 5 2-[2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(2-モルフォリノ-2-オキソ-エトキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ:

- 10 1.38 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 2.82 (3H, d, J=4.6Hz), 3.44-3.62 (8H, m), 3.97 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.84 (2H, s), 5.02 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.45 (1H, s), 7.54 (2H, s), 8.20 (1H, q, J=4.6Hz), 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 581.3 (MH⁺)

実施例 1101

- 15 1-[3-第3ブチル-5-((3R,4R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ:

- 20 1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.37 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=7.2Hz), 2.91-2.99 (1H, m), 3.03-3.12 (1H, m), 3.30 (3H, s), 3.40-3.58 (2H, m), 3.63 (3H, s), 3.71-3.79 (1H, m), 4.10 (2H, q, J=7.2Hz), 4.10-4.30 (3H, m), 4.78 (2H, s), 5.25 (1H, brs), 5.38-5.60 (2H, m), 7.30 (1H, s), 7.33 (1H, s), 7.41 (1H, s), 8.99-9.12 (1H, m), 9.20-9.40 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 558.3 (MH⁺)

実施例 1102

- 25 2-[2-(3-第3ブチル-5-シクロプロピルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.48-0.58 (2H, m), 0.72 (2H, m), 1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2 Hz), 2.34-2.38 (1H, m),
2.82 (3H, d, J=4.4 Hz), 3.66 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.2 Hz), 4.85 (2H, s), 5.48 (2H, s),
5.83 (1H, s), 7.28 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.47 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.54 (1H, s), 8.20 (1H, d, J=

5

4.4 Hz), 8.55 (1H, s), 9.18 (1H, brs), 9.83 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 493.3 (MH⁺)

実施例 1103

1-(3-第3ブチル-5-シクロプロピルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;

10

臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.47-0.54 (2H, m), 0.72-0.80 (2H, m), 1.29 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.36 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.2 Hz), 2.32-2.38 (1H, m), 3.66 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.2 Hz), 4.21 (2H, q, J=7.2 Hz), 4.79 (2H, s), 5.46 (2H, s), 5.82 (1H, s), 7.27 (1H, s), 7.33 (1H, s), 7.46 (1H, s).

15

MS:m/e (ESI) 498.3 (MH⁺)

実施例 1104

2-[2-(3-第3ブチル-5-シクロペンチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.40-1.65 (6H, m), 1.86-2.02 (2H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8 Hz), 3.71 (3H, s), 3.62-3.82 (1H, s), 4.27 (2H, q, J=7.2 Hz), 4.84 (2H, s), 5.05 (1H, d, J=6.4 Hz), 5.47 (2H, s), 7.14 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.23 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.54 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=4.8 Hz), 8.55 (1H, s), 9.17 (1H, brs), 9.82 (1H, brs).

25

MS:m/e (ESI) 521.3 (MH⁺)

実施例 1105

1-(3-第 3 ブチル-5-シクロペンチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 48-1. 76 (6H, m), 1. 90-2. 02 (2H, m), 3. 71 (3H, s), 3. 72-3. 84 (1H, m), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 04 (1H, d, J=6. 4Hz), 5. 45 (2H, s), 7. 13 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 22 (1H, J=2. 0Hz), 7. 32 (1H, s).

実施例 1106

- 10 1-(3-アミノ-5-第 3 ブチル-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 38 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 43 (9H, s), 1. 50 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 85 (3H, s), 4. 17 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 24 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 82 (2H, s), 5. 39 (2H, s), 7. 19 (1H, s), 7. 44 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 48 (1H, d, J=2. 0Hz).

MS: m/e (ESI) 458. 2 (MH⁺)

実施例 1107

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-ニトロ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

- 20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 40 (12H, s and
 t, J=7. 6Hz), 3. 84 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 6Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 6Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 32 (1H, s), 8. 07 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 39 (1H, d, J=2. 0Hz).

MS: m/e (ESI) 488. 2 (MH⁺)

- 25 実施例 1108

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロピルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エ

チル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メ
チルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 19 (6H, d, J=6. 0Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 60
-3. 78 (1H, m), 3. 71 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 83 (2H, s), 4. 90 (1H, d, J=6. 0Hz),
5. 46 (2H, s), 7. 14 (1H, s), 7. 22 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 20 (1H, d, J=4. 4Hz), 8. 55 (1H, s
) .

実施例 1109

10 1-(3-第 3 ブチル-5-イソプロピルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエト
キシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭
化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 19 (6H, d, J=6. 4Hz), 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 60
-3. 76 (1H, m), 3. 71 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s),
4. 89 (1H, d, J=8. 4Hz), 5. 45 (2H, s), 7. 13 (1H, s), 7. 20 (1H, s), 7. 33 (1H, s) .

実施例 1110

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-シクロブチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エ
チル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メ
チルアミド;臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 36 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 64-1. 80 (2H, m), 1. 87-2. 02 (2H, m), 2. 28-2. 40 (2H, m), 2. 82 (3H, d, J=6. 4Hz), 3. 73 (3H, s), 3. 84-3. 98 (1H, m), 4. 28 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 46 (2H, s), 5. 50 (1H, d, J=6. 0Hz), 7. 03 (1H, s), 7. 24 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 20 (1H, d, J=6. 4Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 81 (1H, brs) .

25 実施例 1111

1-(3-第 3 ブチル-5-シクロブチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエト

キシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 60-1. 78 (2H, m), 1. 86-2. 02 (2H, m), 2. 37-2. 40 (2H, m), 3. 73 (3H, s), 3. 86-3. 97 (1H, m), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 45 (2H, s), 5. 49 (1H, s, J=6. 0Hz), 7. 02 (1H, s), 7. 23 (1H, s), 7. 33 (1H, s).

実施例 1112

10 1-[3-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-5-第 3 ブチル-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 04 (3H, s), 2. 93 (2H, brs), 2. 99 (2H, brs), 3. 65 (4H, brs), 3. 96 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0 Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 49 (1H, sz), 7. 61 (1H, s), 9. 05 (1H brs), 9. 27 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 569. 4 (MH⁺)

実施例 1113

20 イソプロピルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 13 (6H, d, J=6. 4Hz), 1. 27-1. 34 (15H, m), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 3. 61-3. 70 (1H, m), 4. 07 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 12 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 50 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 55 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 78 (1H, d, J=8. 0Hz), 9. 07 (1H, brd, J=6. 8Hz), 9. 33 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 558. 3 (MH⁺)

実施例 1114

2-{2-[3-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-5-第 3 ブチル 1-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 38 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 04 (3H, s), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 93 (2H, brs), 3. 00 (2H, brs), 3. 65 (4H, brs), 3. 97 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 48 (2H, s), 7. 51 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 62 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 564. 3 (MH⁺)

実施例 1115

イソプロピル-カルバミン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 13 (6H, d, J=6. 4Hz), 1. 31 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 6Hz), 3. 61-3. 68 (1H, m), 4. 07 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 51 (2H, s), 7. 51 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 55 (1H, s), 7. 57 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 78 (1H, d, J=8. 0Hz), 8. 21 (1H, q, J=4. 6Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 21 (1H, brs), 9. 86 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 553. 3 (MH⁺)

実施例 1116

1-[3-第 3 ブチル-5-((3S, 4S)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.37 (9H, s), 1.39 (3H, t, J=7.2Hz), 2.91-2.99 (1H, m), 3.03-3.12 (1H, m), 3.30 (3H, s), 3.40-3.58 (2H, m), 3.63 (3H, s), 3.71-3.79 (1H, m), 4.10 (2H, q, J=7.2Hz), 4.10-4.30 (3H, m), 4.78 (2H, s), 5.38-5.60 (2H, m), 7.30 (1H, s), 7.33 (1H, s), 7.41 (1H, s), 8.99-9.12 (1H, m), 9.20-9.40 (1H, m).

5 MS:m/e (ESI) 558.3 (MH⁺)

実施例 1117

ジメチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニルエステル;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (6H, t, J=7.0Hz), 1.34 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 2.92 (3H, s), 3.09 (3H, s), 4.08-4.24 (6H, m), 4.80 (2H, s), 5.50 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.51 (1H, d, J=2.0Hz), 7.56 (1H, d, J=2.0Hz), 9.02 (1H, brs), 9.33 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 544.3 (MH⁺)

15 実施例 1118

1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-モルフォリノ-2-オキシ-エチルアミノ)-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.38 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 3.47-3.63 (8H, m), 3.77 (3H, s), 4.02 (2H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.44 (2H, s), 7.13 (1H, d, J=2.0Hz), 7.27 (1H, d, J=2.0Hz), 7.34 (1H, s), 9.13 (1H, brs), 9.31 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 585.3 (MH⁺)

25 実施例 1119

ジメチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ

-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェ
ニルエステル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 29 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 34 (9H, s), 1. 42 (3H, t, J=7.0Hz), 2. 83 (3H, d, J=5.0Hz), 2. 93 (3H, s), 3. 10 (3H, s), 3. 94-4. 02 (1H, m), 4. 12-4. 20 (1H, m), 4. 28 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 86 (2H, s), 5. 53 (2H, s), 7. 52 (1H, d, J=2.0Hz), 7. 55 (1H, s), 7. 58 (1H, d, J=2.0Hz), 8. 21 (1H, q, J=5.0Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 22 (1H, brs), 9. 86 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 539. 3 (MH⁺)

実施例 1120

- 10 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-メトキシ-1-メチル-エチルアミノ)-フェ
ニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドー
ル-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 17 (3H, d, J=6.4Hz), 1. 41 (3H, t, J=7.2Hz), 2. 82 (3H, d, J=4.2Hz), 3. 27 (3H, s), 3. 37 -3. 48 (2H, m), 3. 71 (3H, s), 3. 71-3. 85 (1H, m), 4. 27 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 84 (2H, s), 4. 90 (1H, d, J=6.0Hz), 5. 46 (2H, s), 7. 18 (1H, s), 7. 23 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 20 (1H, s, J=4.2Hz), 8. 55 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 81 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 525. 3 (MH⁺)

実施例 1121

- 20 1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-メトキシ-1-メチル-エチルアミノ)-フェニ
ル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 17 (3H, d, J=6.4Hz), 1. 29 (3H, t, J=7.2Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7.2Hz), 3. 28 (3H, s), 3. 37-3. 48 (2H, m), 3. 71 (3H, s), 3. 62-3. 79 (1H, m), 4. 11 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 79 (2H, s), 4. 90 (1H, d, J=6.0Hz), 5. 46 (2H, s), 7. 17 (1H, d, J=2.0

Hz), 7.22 (1H, d, J=2.0Hz), 7.33 (1H, s), 9.03 (1H, brs), 9.28 (1H, brs).

実施例 1122

2-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(テトラヒドロピラン-4-イルアミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.2Hz), 1.57-1.72 (2H, m), 2.08-2.21 (2H, m), 2.55-2.90 (5H, m), 3.72 (3H, s), 4.29 (2H, q, J=7.2Hz), 4.84 (2H, s), 5.11 (1H, d, J=6.0Hz), 5.46 (2H, s), 7.14 (1H, d, J=2.0Hz), 7.22 (1H, d, J=2.0Hz), 7.53 (1H, s), 8.20 (1H, q, J=4.2Hz), 8.55 (1H, s), 9.16 (1H, s), 9.82 (1H, s).

10

MS:m/e (ESI) 553.3 (MH⁺)

実施例 1123

1-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(テトラヒドロピラン-4-イルアミノ)-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 1.36 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.2Hz), 1.58-1.77 (2H, m), 2.08-2.20 (2H, m), 2.50-2.81 (5H, m), 3.72 (s, 3H), 4.11 (2H, q, J=7.2Hz), 4.21 (2H, q, J=7.2Hz), 4.78 (2H, s), 5.10 (1H, d, J=6.0Hz), 5.43 (2H, s), 7.13 (1H, s), 7.21 (1H, s), 7.33 (1H, s).

20

MS:m/e (ESI) 558.3 (MH⁺)

実施例 1124

1-(3-第3ブチル-5-イソブチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.94 (6H, d, J=6.8Hz), 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 1.93-2.00 (1H, m), 2.90-2.93 (2H, m), 3.75 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.38 (1H, brs), 5.48 (2H, s), 7.06 (1H, s), 7.20 (1H, s), 7.33 (1H, s), 9.05 (1H, brs), 9.29 (1H, brs).

5 MS:m/e (ESI) 514.3 (MH⁺)

実施例 1125

2-[2-(3-第3ブチル-5-イソブチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.94 (6H, d, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 1.93-2.00 (1H, m), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 2.91-2.93 (2H, m), 3.75 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.84 (2H, s), 5.38 (1H, t, J=6.0Hz), 5.46 (2H, s), 7.07 (1H, d, J=2.0Hz), 7.22 (1H, d, J=2.0Hz), 7.54 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=4.8Hz), 8.56 (1H, s), 9.15 (1H, d, J=5.8Hz), 9.82 (1H, d, J=5.8Hz).

15 MS:m/e (ESI) 509.3 (MH⁺)

実施例 1126

2-[2-(3-第3ブチル-5-イソブチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.94 (6H, d, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.93-2.00 (1H, m), 2.78 (3H, d, J=4.6Hz), 2.92 (8H, brs), 3.75 (3H, s), 4.73 (2H, s), 5.37 (1H, t, J=5.6Hz), 5.42 (2H, s), 7.07 (1H, s), 7.15 (1H, s), 7.21 (1H, s), 8.07 (1H, s), 8.37 (1H, q, J=4.6Hz), 8.91 (1H, brs), 9.51 (1H, brs).

25 MS:m/e (ESI) 508.3 (MH⁺)

実施例 1127

1-[3-第3ブチル-5-((3S, 4S)-3, 4-ジメトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 28 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 03-3. 16 (2H, m), 3. 29 (6H, s), 3. 36-3. 52 (2H, m), 3. 64 (3H, s), 3. 91 (2H, brs), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 36-5. 62 (2H, m), 7. 33 (2H, s), 7. 44 (1H, s), 8. 95-9. 35 (2H, m).

MS:m/e (ESI) 572. 4 (MH⁺)

10 実施例 1128

2-{2-[3-第3ブチル-5-((3S, 4S)-3, 4-ジメトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 79-2. 87 (3H, m), 3. 05-3. 15 (2H, m), 3. 29 (6H, s), 3. 38-3. 52 (2H, m), 3. 64 (3H, s), 3. 91 (2H, brs), 4. 27 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 40-5. 62 (2H, m), 7. 34 (1H, s), 7. 46 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 13-8. 30 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 05-9. 22 (1H, m), 9. 77-9. 92 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 567. 3 (MH⁺)

20 実施例 1129

2-{2-[3-第3ブチル-5-(2-シアノ-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 33-1. 42 (12H, m), 2. 78-2. 88 (5H, m), 3. 45 (2H, m), 3. 75 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J=7Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 5. 74 (1H, m), 7. 16 (1H, s), 7. 28 (1H, s), 7. 53 (1H, s), 8. 20 (1

H, q, J=5Hz), 8.55 (1H, s), 9.15 (1H, brs), 9.83 (1H, brs).

実施例 1130

3-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-プロピオニトリル;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7Hz), 1.33-1.42 (12H, m), 2.83 (2H, t, J=6Hz), 3.45 (2H, m), 3.75 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7Hz), 4.21 (2H, q, J=7Hz), 4.79 (2H, s), 5.47 (2H, s), 5.74 (1H, m), 7.15 (1H, brs), 7.27 (1H, brs), 7.33 (1H, brs), 9.04 (1H, brs), 9.29 (1H, brs).

10 実施例 1131

2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピペラジン-1-イル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 2塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1.38 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 3.21 (4H, brs), 3.34 (2H, m), 3.41-3.48 (1H, m), 3.63-3.70 (1H, m), 3.94 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.84 (2H, s), 5.57 (2H, s), 7.51 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.65 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=4.8Hz), 8.56 (1H, s), 9.12 (1H, brs), 9.18 (1H, brs), 9.32 (1H, brs), 9.90 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 522.3 (MH⁺)

20 実施例 1132

1-[3-第3ブチル-5-(4-イソプロピル-ピペラジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 2塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1.22-1.38 (21H, m), 3.02-3.58 (8H, m), 3.94 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.80 (2H, s), 5.56 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.64 (1H, s), 9.08 (1H

brs), 9.43 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 569.4 (MH⁺)

実施例 1133

5 4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-カルボン酸ジメチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 2.77 (6H, s), 2.99 (4H, brs),
10 3.37 (4H, brs), 3.95 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s),
5.48 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.52 (1H, s), 7.60 (1H, s), 9.05 (1H, brs), 9.27 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 598.3 (MH⁺)

実施例 1134

15 2-{2-[3-第3ブチル-5-(4-ジメチルカルバモイル-ピペラジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37 (9H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0Hz), 2.77 (6H, s), 2.83 (3H, d, J=5.2Hz), 3.00 (4H, brs),
20 3.31 (4H, brs), 3.95 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.53 (1H, s),
7.54 (1H, s), 7.61 (1H, s), 8.21 (1H, q, J=5.2Hz), 8.56 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 593.4 (MH⁺)

実施例 1135

25 (4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸;2塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.38 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 3.10-3.69 (10H, m), 3.93 (3

H, s), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, brs), 4.80 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.49 (1H, s), 7.64 (1H, s), 9.10 (1H, brs), 9.40 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 585.3 (MH⁺)

実施例 1136

- 5 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-モルフォリノ-エチルアミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.33-1.42 (12H, m), 2.40-2.60 (4H, m), 2.80-2.86 (5H, m), 3.20-3.36 (2H, m), 3.58 (4H, m), 3.75 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.15 (1H, brs), 7.25 (1H, brs), 7.54 (1H, s), 8.21 (1H, m), 8.56 (1H, s).

実施例 1137

- 15 1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-モルフォリノ-エチルアミノ)-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.29 (3H, t, J=7Hz), 1.33-1.42 (12H, m), 2.40-2.60 (4H, m), 3.20-3.40 (4H, m), 3.58 (4H, m), 3.74 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7Hz), 4.21 (2H, q, J=7Hz), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.14 (1H, brs), 7.24 (1H, brs), 7.34 (1H, brs).

実施例 1138

- 25 1-{3-第 3 ブチル 1-5-[4-(2-ヒドロキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 2.98 (4H, brs), 3.57 (2H, brs), 3.70 (2H, brs), 3.96 (3H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 4.12 (2H, s), 4.21 (2H, q, J=7.0

Hz), 4.79 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.49 (1H, d, J=2.0Hz), 7.61 (1H, d, J=2.0Hz), 9.05 (1H, brs), 9.27 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 585.3 (MH⁺)

実施例 1139

- 5 2-(2-{3-第3ブチル-5-[4-(2-ヒドロキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-4-メトキシ-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 10 1.37 (9H, s), 1.41 (3H, t, J=7.0Hz), 2.82 (3H, d, J=4.8Hz), 2.98 (4H, brs), 3.57 (2H, brs), 3.69 (2H, brs), 3.97 (3H, s), 4.13 (2H, d, J=5.6Hz), 4.28 (2H, q, J=7.0Hz), 4.66 (1H, t, J=5.6Hz), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.50 (1H, d, J=2.0Hz), 7.54 (1H, s), 7.62 (1H, d, J=2.0Hz), 8.21 (1H, q, J=4.8Hz), 8.55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 580.3 (MH⁺)

実施例 1140

- 15 4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール 1-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-カルボン酸エチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 20 1.01 (3H, t, J=7.0Hz), 1.30 (3H, t, J=7.0Hz), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz), 2.93 (4H, brs), 3.02-3.08 (2H, m), 3.49 (4H, brs), 3.95 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 4.79 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.60 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 598.3 (MH⁺)

実施例 1141

- 25 2-{2-[3-第3ブチル-5-(4-エチルカルバモイル-ピペラジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 01 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 83 (3H, d, J=4. 6Hz), 2. 93 (4H, brs), 3. 05 (2H, q, J=7. 0Hz), 3. 49 (4H, brs), 3. 95 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 6. 58 (1H, m), 7. 51 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 7. 61 (1H, s), 8. 21 (1H, q, J=4. 6Hz), 8. 56 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 85 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 593. 4 (MH⁺)

実施例 1142

(4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル-1)-酢酸エチルエステル;2 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 25 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 3. 02-3. 70 (10H, m), 3. 93 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 18-4. 25 (4H, m), 4. 28 (1H, brs), 4. 80 (2H, s), 5. 54 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, s), 7. 64 (1H, s), 9. 08 (1H, brs), 9. 37 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 613. 4 (MH⁺)

実施例 1143

1-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[4-(2メトキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 29 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 98 (4H, brs), 3. 29 (3H, s), 3. 61 (2H, brs), 3. 67 (2H, brs), 3. 96 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 12 (2H, s), 4. 21 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 50 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 61 (1H, d, J=2. 0Hz), 9. 03 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 599. 4 (MH⁺)

実施例 1144

2-{2-[3-第3ブチル-5-(2-メタンスルフォニル-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチルアミド;トリフルオロ酢酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 30-1.44 (12H, m), 2.82 (3H, d, $J=5\text{Hz}$), 3.07 (3H, s), 3.47 (2H, m), 3.59 (2H, m), 3.74 (3H, s), 4.28 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4.85 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.17 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.30 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.53 (1H, s), 8.21 (1H, q, $J=5\text{Hz}$), 8.55 (1H, s), 9.22 (1H, brs), 9.86 (1H, brs).

実施例 1145

10 1-[3-第3ブチル-5-(2-メタンスルフォニル-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-インドル-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

15 1.29 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.35-1.42 (12H, m), 3.07 (3H, s), 3.45 (2H, m), 3.58 (2H, m), 3.73 (3H, s), 4.11 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4.21 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 4.79 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.16 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.29 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.33 (1H, brs), 9.06 (1H, brs), 9.31 (1H, brs).

実施例 1146

20 2-(2-{3-第3ブチル-4-メトキシ-5-[4-(2-メトキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-フェニル}-2-オキシ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドル-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

25 1.37 (9H, s), 1.42 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2.82 (3H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 2.99 (4H, brs), 3.29 (3H, s), 3.61 (2H, brs), 3.67 (2H, brs), 3.97 (3H, s), 4.12 (2H, s), 4.27 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4.84 (2H, s), 5.49 (2H, s), 7.51 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7.54 (1H, s), 7.62 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 8.21 (1H, q, $J=4.4\text{Hz}$), 8.56 (1H, s), 9.16 (1H, brs), 9.85 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 594.4 (MH $^+$)

実施例 1147

1-(4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-
-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イ
ル)-プロパン-1-オン;臭化水素酸塩

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1.00 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1.29 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2.36 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 2.94 (2H, brs), 2.98 (2H, brs), 3.66 (4H, brs), 3.96 (3H, s), 4.11 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4.21 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4.79 (2H, s), 5.47 (2H, s), 7.34 (1H, s), 7.50 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7.61 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 9.06 (1H, brs), 9.28 (1H, brs).

10 MS:m/e (ESI) 583.4 (MH⁺)

実施例 1148

2-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(4-プロピオニル-ピペラジン-1-イル)-フェ
ニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドー
ル-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1.00 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1.38 (9H, s), 1.42 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 2.36 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 2.83 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 2.94 (2H, brs), 2.99 (2H, brs), 3.66 (4H, brs), 3.97 (3H, s), 4.28 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4.84 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.51 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7.54 (1H, s), 7.62 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 8.21 (1H, q, $J=4.8\text{Hz}$), 8.56 (1H, s), 9.15 (1H, d, $J=5.6\text{Hz}$), 9.84 (1H, d, $J=5.6\text{Hz}$).

20

MS:m/e (ESI) 578.4 (MH⁺)

実施例 1149

1-[3-第3ブチル-5-((3S,4S)-3-エトキシ-4-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-
メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩

25

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1. 10 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 29 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 39 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 90-3. 12 (2H, m), 3. 28-3. 58 (4H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 80-3. 89 (1H, m), 4. 11 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 12-4. 31 (3H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 38-5. 57 (2H, m), 7. 30 (1H, s), 7. 34 (1H, s), 7. 41 (1H, s), 8. 98-9. 10 (1H, m), 9. 20-9. 35 (1H, m).

5 MS:m/e (ESI) 572. 4 (MH⁺)

実施例 1150

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-((3S, 4S)-3-エトキシ-4-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; トリフルオロ酢酸塩

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 10 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=6.8Hz), 2. 83 (3H, d, J=4.4Hz), 2. 82-3. 12 (2H, m), 3. 34-3. 60 (4H, m), 3. 64 (3H, s), 3. 79-3. 92 (1H, m), 4. 10-4. 22 (1H, m), 4. 28 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 35-5. 60 (2H, m), 7. 32 (1H, s), 7. 42 (1H, s), 7. 54 (1H, s), 8. 14-8. 26 (1H, m), 8. 55 (1H, s), 9. 16 (1H, brs), 9. 84 (1H, brs).

15 MS:m/e (ESI) 567. 4 (MH⁺)

実施例 1151

1-{3-第 3 ブチル-5-[(3-エトキシ-イソキサゾール-5-イルメチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェニル}-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 24-1. 50 (6H, m), 1. 37 (9H, s), 3. 75 (3H, s), 4. 05-4. 16 (4H, m), 4. 20 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 43 (1H, d, J=6.0Hz), 4. 77 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 6. 04 (1H, s), 6. 13 (1H, t, J=6.0Hz), 7. 11 (1H, s), 7. 26 (1H, s), 7. 32 (1H, s), 9. 01 (1H, brs), 9. 28 (1H, brs).

MS:m/e (ESI) 583. 3 (MH⁺)

25 実施例 1152

1-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(3-メトキシ-イソキサゾール-5-イルメチル)-

アミノ}-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5 1. 29 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (s, 9H), 1. 39 (3H, t, J=7. 2Hz), 3. 75 (3H, s), 3. 82 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 20 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 43 (2H, d, J=6. 0Hz), 4. 78 (2H, s), 5. 41 (2H, s), 6. 05 (1H, s), 6. 14 (1H, s, J=7. 2Hz), 7. 11 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 27 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 32 (1H, s), 9. 02 (1H, brs), 9. 29 (1H, brs).

MS: m/e (ESI) 569. 3 (MH⁺)

実施例 1153

10 2-(2-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシ-ピリジン-3-イルメチル)-アミノ]-フェニル}-2-オキシ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

15 1. 37-1. 42 (12H, m), 2. 81 (3H, d, J=5Hz), 3. 82 (3H, s), 3. 92 (3H, s), 4. 26 (2H, q, J=7Hz), 4. 30 (2H, m), 4. 79 (2H, s), 5. 37 (2H, s), 6. 09 (1H, m), 6. 89-6. 95 (2H, m), 7. 24 (1H, d, J=2Hz), 7. 50-7. 55 (2H, m), 8. 03 (1H, m), 8. 19 (1H, m), 8. 53 (1H, s), 9. 11 (1H, brs), 9. 78 (1H, brs)

実施例 1154

20 1-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシ-ピリジン-3-イルメチル)-アミノ]-フェニル}-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

25 1. 28 (3H, t, J=7Hz), 1. 35-1. 43 (12H, m), 3. 82 (3H, s), 3. 93 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=7Hz), 4. 20 (2H, q, J=7Hz), 4. 30 (2H, m), 4. 73 (2H, s), 5. 35 (2H, s), 6. 09 (1H, m), 6. 89-6. 95 (2H, m), 7. 22 (1H, d, J=2Hz), 7. 30 (1H, brs), 7. 52 (1H, m), 8. 03 (1H, m)

実施例 1155

1-[3-第 3 ブチル-5-((3R, 4S)-3, 4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール 1-2-イル)-エタノン; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 5 1. 29 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 37 (9H, s), 1. 40 (3H, t, J=6. 8Hz), 3. 02-3. 11 (2H, m), 3. 30-3. 54 (2H, m), 3. 60 (3H, s), 4. 00-4. 16 (4H, m), 4. 21 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 79 (2H, s), 5. 47 (2H, s), 7. 26 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 38 (1H, s), 9. 00-9. 08 (1H, m), 9. 23-9. 31 (1H, m).

MS:m/e (ESI) 544. 3 (MH⁺)

実施例 1156

- 10 (4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル 1-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸エチルエステ; 臭化水素酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 15 1. 19 (3H, t, J=7. 0Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 41 (3H, t, J=7. 0Hz), 2. 74 (4H, brs), 2. 83 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 01 (4H, brs), 3. 30 (2H, s), 3. 93 (3H, s), 4. 09 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 28 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 84 (2H, s), 5. 49 (2H, s), 7. 51 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 59 (1H, d, J=2. 0Hz), 8. 21 (1H, q, J=4. 8Hz), 8. 55 (1H, s).

MS:m/e (ESI) 608. 4 (MH⁺)

実施例 1157

- 20 2-(2-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-3-イルメチル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 メチルアミド; トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 25 1. 35-1. 45 (12H, m), 2. 82 (3H, d, J=5Hz), 3. 80 (3H, s), 4. 14 (2H, s), 4. 27 (2H, q, J=7Hz), 4. 81 (2H, s), 5. 39 (2H, s), 6. 15 (1H, m), 6. 97 (1H, brs), 7. 23-7. 29 (4H, m), 7. 51 (1H, brs), 8. 20 (1H, q,

J=5Hz), 8.53 (1H, brs), 9.15 (1H, brs), 9.80 (1H, brs)

MS:m/e (ESI) 559.2 (MH⁺)

実施例 1158

5 3-(3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-メチル)-1H-
ピリジン-2-オン;トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.28 (3H, t, J=7Hz), 1.35-1.42 (12H, m), 3.80 (3H, s), 4.10-4.23 (6H, m), 4.75 (2H, s),
5.38 (2H, s), 6.14 (1H, m), 6.96 (1H, brs), 7.23 (1H, brs), 7.26-7.32 (4H, m), 9.00 (1H,
10 brs), 9.28 (1H, brs)

MS:m/e (ESI) 565.3 (MH⁺)

実施例 1159

15 1-[3-第3ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=6.8Hz), 1.37 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 2.92 (2H, d, J=10Hz), 3.61 (3H, s),
4.11 (2H, q, J=6.8Hz), 4.21 (2H, q, J=6.8Hz), 3.98-4.28 (4H, m), 4.78 (2H, s), 5.48 (2H, s),
7.29 (1H, s), 7.34 (1H, s), 7.38 (1H, s), 9.04 (1H, brs), 9.29 (1H, brs)

20 実施例 1160

1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-
フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=6.8Hz) 1.36 (9H, s) 1.39 (3H, t, J=6.8Hz) 2.94-3.08 (4H, m) 3.76-3.85 (4H, m)
25 3.94 (3H, s) 4.11 (2H, q) 4.20 (2H, q, J=6.8Hz) 4.77 (2H, s) 5.49 (2H, s) 7.32 (1H, s) 7.49

(1H, s) 7.60 (1H, s)

以下の実施例化合物は、12mmΦ試験管中で少量多検体合成した。即ち2-イミノ-ジヒドロピロロ[3,4-b~e]ピリジンまたは1-イミノイソインドリン、2-イミノピロリジン、2-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イミダゾール、2-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンズ-[d]-イミダゾールの各種アミジン誘導体(5mg)のジメチルホルムアミド溶液(2ml)に各種2-ブロモ-1-エタノン誘導体(10mg)を加え室温で一晩攪拌した。反応終了後、窒素を吹き付けることにより溶媒を留去し残渣をLC-MS[展開溶媒:0.1%トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル溶液:0.1%トリフルオロ酢酸含有水溶液=1:99~100:0/20分サイクル、流速:20ml/分、カラム:YMC Combiprep ODS-AM、20mmΦx50mm(Long)]により精製分離し、標記化合物を得た。

実施例 1161

7-第3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メチル-ベンゾフラン-3-カルボン酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 434.0 (MH⁺)

実施例 1162

3-第3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-安息香酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 396.2 (MH⁺)

実施例 1163

3-第3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-安息香酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 410.3 (MH⁺)

実施例 1164

3-第3 ブチル-2-カルボキシメトキシ-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-安息香酸メチルエステル; 臭化水素

酸塩MS:m/e (ESI) 468. 3 (MH⁺)

実施例 1165

- 5 {3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 467. 4 (MH⁺)

実施例 1166

- 10 {(3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイル)-メチル-アミノ)-酢酸;臭化水素

酸塩MS:m/e (ESI) 481. 4 (MH⁺)

実施例 1167

- 15 1-(2-第 3 ブチル-ピリジン-4-イル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 337. 4 (MH⁺)

実施例 1168

- 20 {2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-酢酸メチルエステル;臭化水素酸

塩

- 25 MS:m/e (ESI) 454. 4 (MH⁺)

実施例 1169

- {2-第 3 ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 410. 4 (MH⁺)

- 25 実施例 1170

{4-第 3 ブチル-2-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン

-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 410. 4 (MH+)

実施例 1171

- 5 3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-プロピオン酸エチルエステル;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 452. 4 (MH+)

実施例 1172

- 10 N-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-メタン sulfon アミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 429. 4 (MH+)

実施例 1173

- 15 3-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 408. 4 (MH+)

実施例 1174

- 20 3-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 424. 4 (MH+)

実施例 1175

- 25 {3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン
-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 440. 4 (MH+)

実施例 1176

- 25 5-第 3 ブチル-7-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン
-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキサン-2-カルボン酸;臭化

水素酸塩MS:m/e (ESI) 438. 4 (MH⁺)

実施例 1177

1-(3, 5-Di-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジ
5 ヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 408. 5 (MH⁺)

実施例 1178

1-(7-エチル-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-(2-エチル
-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸
10 塩

MS:m/e (ESI) 378. 4 (MH⁺)

実施例 1179

N-{5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-ア
セチル]-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-7-イル}-N-メチル-アセトア
15 ミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 421. 4 (MH⁺)

実施例 1180

N-{3-エチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン
-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-N-メチル-メタンスルホンアミ
20 ド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 431. 4 (MH⁺)

実施例 1181

1-(7-第 3 ブチル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-(2-エチル-7-イミノ
-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 378. 4 (MH⁺)

実施例 1182

7-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-2-メチル-ベンゾフラン-3-カルボン酸;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 511.4 (MH⁺)

5 実施例 1183

3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-安息香酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 473.4 (MH⁺)

実施例 1184

10 3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-安息香酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 487.4 (MH⁺)

実施例 1185

15 {3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-酢酸;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 544.5 (MH⁺)

実施例 1186

20 {(3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイル)-メチル-アミノ}-酢
酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558.5 (MH⁺)

実施例 1187

25 1-(2-第 3 ブチル-ピリジン-4-イル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 413.5 (MH⁺)

実施例 1188

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-酢酸メチルエステル;
臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 531.5 (MH⁺)

実施例 1189

3-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-プロピオン酸エチル
エステル;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 529.4 (MH⁺)

実施例 1190

N-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メタンスルホンアミド;臭化水素
酸塩

15 MS:m/e (ESI) 506.4 (MH⁺)

実施例 1191

3-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 485.5 (MH⁺)

20 実施例 1192

3-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 501.5 (MH⁺)

実施例 1193

25 2-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486. 5 (MH⁺)

実施例 1194

{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 517. 4 (MH⁺)

実施例 1195

1-(3,5-Di-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 485. 5 (MH⁺)

10 実施例 1196

2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(7-エチル-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 455. 4 (MH⁺)

15 実施例 1197

N-{5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-7-イル}-N-メチル-アセトアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 498. 4 (MH⁺)

20 実施例 1198

N-{5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-エチル-2-ヒドロキシ-フェニル}-N-メチル-メタンスルホンアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 508. 4 (MH⁺)

25 実施例 1199

1-(7-第3ブチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フ

ルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 455. 4 (MH⁺)

実施例 1200

- 5 {8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 5 (MH⁺)

実施例 1201

- 10 2-[2-(3,5-Di-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 480. 5 (MH⁺)

実施例 1202

- 15 6-エトキシ-2-[2-(7-エチル-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 450. 4 (MH⁺)

実施例 1203

- 20 2-{2-[7-(アセチル-メチル-アミノ)-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493. 4 (MH⁺)

実施例 1204

- 25 6-エトキシ-2-{2-[3-エチル-4-ヒドロキシ-5-(メタンсульフォニル-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール

-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 503. 4 (MH+)

実施例 1205

2-[2-(7-第 3 ブチル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキソ-エチル]-6-
5 エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 450. 4 (MH+)

実施例 1206

3-第 3 ブチル-2-エトキシ-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
10 [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-安息香酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 423. 9 (MH+)

実施例 1207

3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン
-6-イル)-アセチル]-2-プロポキシ-安息香酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 438. 2 (MH+)

実施例 1208

3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン
-6-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-安息香酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 438. 3 (MH+)

20 実施例 1209

1-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ
-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 396. 4 (MH+)

実施例 1210

{2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
25 [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 454. 4 (MH+)

実施例 1211

1-(3-第 3 ブチル-5-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 382. 4 (MH+)

実施例 1212

4-{3-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-4-メチル-ペント-2-enoic acid エチル エステル;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 420. 5 (MH+)

実施例 1213

2-{3-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-2-メチル-プロピオン酸 メチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 380. 4 (MH+)

15 実施例 1214

3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-プロピオン酸エチルエステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 466. 5 (MH+)

20 実施例 1215

3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 438. 5 (MH+)

実施例 1216

25 5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3, 3-ジメチル-1, 3-ジヒドロインドール-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 363. 4 (MH⁺)

実施例 1217

5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-1, 3, 3-トリメチル-1, 3-ジヒドロ-インドール-2-オン; 臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 377. 5 (MH⁺)

実施例 1218

{5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3, 3-ジメチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-インドール-1-イル}-酢酸; 臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 421. 5 (MH⁺)

実施例 1219

1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 352. 5 (MH⁺)

15 実施例 1220

3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-インドール-2-イル)-アセチル]-2-エトキシ-安息香酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 501. 5 (MH⁺)

実施例 1221

20 3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-インドール-2-イル)-アセチル]-2-プロポキシ-安息香酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 515. 6 (MH⁺)

実施例 1222

25 3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-インドール-2-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-安息香酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 515. 6 (MH⁺)

実施例 1223

1-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 473. 5 (MH⁺)

実施例 1224

{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 531. 6 (MH⁺)

10 実施例 1225

1-(3-第3ブチル-5-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 459. 5 (MH⁺)

15 実施例 1226

3-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-プロピオン酸エチルエステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 543. 6 (MH⁺)

20 実施例 1227

3-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 515. 6 (MH⁺)

25 実施例 1228

5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-

イル)-アセチル]-3,3-ジメチル-1,3-ジヒドロインドール-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 440.5 (MH⁺)

実施例 1229

5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-

5 イル)-アセチル]-1,3,3-トリメチル-1,3-ジヒドロインドール-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 454.5 (MH⁺)

実施例 1230

{5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-

10 イル)-アセチル]-3,3-ジメチル-2-オキシ-2,3-ジヒドロインドール-1-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 498.5 (MH⁺)

実施例 1231

1-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イ

15 ミノ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 429.5 (MH⁺)

実施例 1232

3-第3ブチル-2-エトキシ-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル

-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-アセチル]-安息香酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 496.5 (MH⁺)

実施例 1233

3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ

-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-プロポキシ-安息香酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510.5 (MH⁺)

25 実施例 1234

3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ

-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-安息香酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510. 5 (MH+)

実施例 1235

5 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-
エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 5 (MH+)

実施例 1236

10 {2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 526. 5 (MH+)

実施例 1237

15 {3-第 3 ブチル-2-エトキシ-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンゾイルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 481. 5 (MH+)

実施例 1238

20 2-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 481. 5 (MH+)

実施例 1239

25 1-(3-第 3 ブチル-4-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-
ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 405. 5 (MH+)

実施例 1240

{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 409. 4 (MH⁺)

実施例 1241

5 {4-第3ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メチル-ベンゾイミダゾール-1-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 448. 5 (MH⁺)

実施例 1242

10 {2-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-6-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 5 (MH⁺)

実施例 1243

15 {3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-エトキシ-ベンゾイルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 5 (MH⁺)

実施例 1244

20 2-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 5 (MH⁺)

実施例 1245

25 {4-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メチル-ベンゾイミダゾール-1-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 525. 5 (MH⁺)

実施例 1246

1-(8-第 3 ブチル-4-エチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 498. 5 (MH⁺)

実施例 1247

1-(8-第 3 ブチル-4-プロピル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 512. 5 (MH⁺)

実施例 1248

{3-第 3 ブチル-2-エトキシ-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンゾイルアミノ}-酢酸; 臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 525. 5 (MH⁺)

実施例 1249

2-{3-第 3 ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸; 臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 525. 5 (MH⁺)

実施例 1250

1-(3-第 3 ブチル-4-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-(3-エトキシ-7-イミノ-2, 4-ジメチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 449. 5 (MH⁺)

実施例 1251

{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 453.5 (MH⁺)

5 実施例 1252

{2-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-6-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 567.5 (MH⁺)

10 実施例 1253

{3-第 3 ブチル-2-エトキシ-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 553.5 (MH⁺)

15 実施例 1254

2-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 553.5 (MH⁺)

20 実施例 1255

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 477.5 (MH⁺)

25 実施例 1256

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド

ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 481.5 (MH⁺)

実施例 1257

5 {4-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メチル-ベンゾイミダゾール-1-イル}-
酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 520.5 (MH⁺)

実施例 1258

10 2-[2-(8-第 3 ブチル-4-エチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イ
ル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493.5 (MH⁺)

実施例 1259

15 2-[2-(8-第 3 ブチル-4-プロピル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イ
ル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507.5 (MH⁺)

実施例 1260

20 2-アセチルアミノ-3-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピ
ロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-アクリル酸 メチル エステ
ル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 477.2 (MH⁺)

実施例 1261

25 3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 481. 2 (MH⁺)

実施例 1262

N-{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-succinamic acid;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 465. 3 (MH⁺)

実施例 1263

8-第3ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-4H-ベンゾ[1,4]オキサジン-3-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 421. 4 (MH⁺)

10 実施例 1264

8-第3ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4H-ベンゾ[1,4]オキサジン-3-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 407. 4 (MH⁺)

実施例 1265

15 1-(3-第3ブチル-4,5-ジメトキシ-フェニル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 396. 4 (MH⁺)

実施例 1266

20 1-(5-第3ブチル-フラン-3-yl)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 326. 4 (MH⁺)

実施例 1267

25 2-アセチルアミノ-3-{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-プロピオン酸メチルエステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 479. 2 (MH⁺)

実施例 1268

2-アセチルアミノ-3-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アクリル酸メチル エステル;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 554. 5 (MH⁺)

実施例 1269

3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 558. 5 (MH⁺)

実施例 1270

N-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-succinamic acid;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 542. 5 (MH⁺)

実施例 1271

8-第 3 ブチル-6-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-4H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-3-オン;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 498. 4 (MH⁺)

実施例 1272

5-第 3 ブチル-7-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]ジオキサン-2-カルボン酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 515. 4 (MH⁺)

実施例 1273

1-(3-第 3 ブチル-4,5-ジメトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 473. 4 (MH⁺)

実施例 1274

5 1-(5-第 3 ブチル-フラン-3-イル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 403. 4 (MH⁺)

実施例 1275

10 2-アセチルアミノ-3-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-プロピオン酸メチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556. 3 (MH⁺)

実施例 1276

15 2-アセチルアミノ-3-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アクリル酸メチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 549. 2 (MH⁺)

実施例 1277

20 3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 553. 3 (MH⁺)

実施例 1278

25 N-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-succinamic acid;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 4 (MH⁺)

実施例 1279

2-[2-(8-第3ブチル-4-メチル-3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
5 ドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493. 4 (MH⁺)

実施例 1280

2-[2-(8-第3ブチル-3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イ
10 ル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 479. 4 (MH⁺)

実施例 1281

2-[2-(4-アセチル-8-第3ブチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イ
15 ル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507. 4 (MH⁺)

実施例 1282

2-[2-(3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-ニトロ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エ
20 トキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 469. 2 (MH⁺)

実施例 1283

5-第3ブチル-7-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
25 インドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキサン-2-カルボ
ン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496. 4 (MH⁺)

実施例 1284

2-[2-(3-第 3 ブチル-4,5-ジメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 454. 4 (MH⁺)

実施例 1285

2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(1,3,3-トリメチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 363. 4 (MH⁺)

実施例 1286

6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-1,4,4-トリメチル-3,4-ジヒドロ-1H-キノリン-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 391. 4 (MH⁺)

15 実施例 1287

1-[3-第 3 ブチル-4-(1H-テトラゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 434. 4 (MH⁺)

20 実施例 1288

2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(1,2,3,3-テトラメチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 377. 4 (MH⁺)

25 実施例 1289

1-(7-第 3 ブチル-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[b]チオフェン-5-イ

ル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタ
ノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 422.4 (MH⁺)

実施例 1290

- 5 1-(8-第 3 ブチル-4,4-ジメチル-チオクロマン-6-イル)-2-(2-エチル-7-イミノ
-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 436.4 (MH⁺)

実施例 1291

- 10 2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ
ル)-1-(1,3,3-トリメチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)-エタノン;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 440.5 (MH⁺)

実施例 1292

- 15 6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-アセチル]-1,4,4-トリメチル-3,4-ジヒドロ-1H-キノリン-2-オン;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 468.5 (MH⁺)

実施例 1293

- 20 2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ
ル)-1-(1,2,3,3-テトラメチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 454.5 (MH⁺)

実施例 1294

- 25 1-(7-第 3 ブチル-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[b]チオフェン-5-イ
ル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 499. 5 (MH⁺)

実施例 1295

1-(8-第 3 ブチル-4, 4-ジメチル-チオクロマン-6-イル)-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸

5 塩

MS:m/e (ESI) 513. 5 (MH⁺)

実施例 1296

4-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]オキサジン
10 -4-イル}-4-オキソ-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 593. 6 (MH⁺)

実施例 1297

2-[2-(7-第 3 ブチル-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[b]チオフェン-5-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール
15 -5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 494. 5 (MH⁺)

実施例 1298

{2-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-6-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノ
20 キシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 5 (MH⁺)

実施例 1299

2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(1, 3, 3-トリメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)-エタノン;臭化
25 水素酸塩

MS:m/e (ESI) 412. 4 (MH⁺)

実施例 1300

1-[3-第3ブチル-4-(1H-テトラゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-2-(7-フルオ
ロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 483. 4 (MH⁺)

実施例 1301

{2-[(アセチル-メチル-アミノ)-メチル]-6-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-7-フ
ルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチ
ル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 558. 5 (MH⁺)

実施例 1302

(アセチル-{3-第3ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-酢酸;臭
化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 481. 1 (MH⁺)

実施例 1303

{3-第3ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン
-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 439. 1 (MH⁺)

20 実施例 1304

4-{3-第3ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 454. 2 (MH⁺)

実施例 1305

25 4-{3-第3ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 453. 2 (MH⁺)

実施例 1306

4-{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 468. 3 (MH⁺)

実施例 1307

4-{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 467. 4 (MH⁺)

10 実施例 1308

1-(8-第3ブチル-4,4-ジメチル-1,1-ジオキソ-11 λ *6*-チオクロマン-6-イル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 4 (MH⁺)

15 実施例 1309

1-(8-第3ブチル-4,4-ジメチル-クロマン-6-イル)-2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 420. 4 (MH⁺)

実施例 1310

20 {2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 394. 4 (MH⁺)

実施例 1311

25 {2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-チオフエン-2-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 492. 4 (MH⁺)

実施例 1312

2-{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 424.4 (MH⁺)

5 実施例 1313

[2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(メタンスルフォニル-メチル-アミノ)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 517.4 (MH⁺)

10 実施例 1314

(アセチル-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 553.5 (MH⁺)

15 実施例 1315

{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511.5 (MH⁺)

20 実施例 1316

4-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 526.5 (MH⁺)

25 実施例 1317

2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニ

ル}-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 525. 5 (MH⁺)

実施例 1318

- 5 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 5 (MH⁺)

実施例 1319

- 10 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-5-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539. 5 (MH⁺)

実施例 1320

- 15 2-[2-(8-第 3 ブチル-4,4-ジメチル-1,1-ジオキシ-11 λ 6*-チオクロマン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 5 (MH⁺)

実施例 1321

- 20 2-[2-(8-第 3 ブチル-4,4-ジメチル-クロマン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 492. 5 (MH⁺)

実施例 1322

- 25 {2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 466. 4 (MH⁺)

実施例 1323

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-チオフェン-2-イル-フェノキシ}-酢酸; 臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 564. 5 (MH⁺)

実施例 1324

[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(メタンスルフォニル-メチル-アミノ)-フェノキシ]-酢酸; 臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 589. 5 (MH⁺)

実施例 1325

4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 512. 5 (MH⁺)

実施例 1326

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド; 臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 511. 5 (MH⁺)

実施例 1327

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 526. 4 (MH⁺)

実施例 1328

2-[2-[3-第3ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-5-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 525. 4 (MH⁺)

実施例 1329

2-[2-(8-第3ブチル-4,4-ジメチル-1,1-ジオキシ-11 λ 6*-チオクロマン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 526. 2 (MH⁺)

実施例 1330

2-[2-(8-第3ブチル-4,4-ジメチル-クロマン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 478. 4 (MH⁺)

実施例 1331

4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 531. 4 (MH⁺)

実施例 1332

4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 530. 4 (MH⁺)

実施例 1333

4-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 545.4 (MH⁺)

5 実施例 1334

4-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544.4 (MH⁺)

10 実施例 1335

1-(8-第3ブチル-4,4-ジメチル-1,1-ジオキソ-11 λ *6*-チオクロマン-6-イル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 545.4 (MH⁺)

15 実施例 1336

1-(8-第3ブチル-4,4-ジメチル-クロマン-6-イル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 497.4 (MH⁺)

実施例 1337

20 {2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 471.4 (MH⁺)

実施例 1338

25 {2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-チオフエン-2-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 569. 3 (MH⁺)

実施例 1339

2-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 501. 4 (MH⁺)

実施例 1340

[2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(メタンスルフォニル-メチル-アミノ)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 594. 4 (MH⁺)

実施例 1341

{6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-2-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 512. 3 (MH⁺)

実施例 1342

(アセチル-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 530. 4 (MH⁺)

実施例 1343

{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-酢酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 488. 3 (MH⁺)

実施例 1344

{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 443. 3 (MH⁺)

実施例 1345

- 5 {2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-チオフエン-2-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 541. 4 (MH⁺)

実施例 1346

- 10 2-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 473. 3 (MH⁺)

実施例 1347

- 15 {6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-2-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-
酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 484. 3 (MH⁺)

実施例 1348

- 20 {2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 530. 1 (MH⁺)

実施例 1349

- 25 {2-第3ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 2 (MH⁺)

実施例 1350

{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(1-イミノ-5-イソプロポキシ-6-メチル
カルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-
5 酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539. 3 (MH⁺)

実施例 1351

{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(1-イミノ-6-メチルカルバモイル-5-プ
ロポキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;
10 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539. 3 (MH⁺)

実施例 1352

{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-6-メチルカルバ
モイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭
15 化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 4 (MH⁺)

実施例 1353

{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバ
モイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭
20 化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 525. 4 (MH⁺)

実施例 1354

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-ジエチルアミノ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素
25 酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH⁺)

実施例 1355

{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジエチルアミノ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 539. 4 (MH⁺)

実施例 1356

{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(1-イミノ-5-イソプロポキシ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 567. 5 (MH⁺)

実施例 1357

{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(1-イミノ-6-メチルカルバモイル-5-プロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 567. 5 (MH⁺)

実施例 1358

{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 539. 5 (MH⁺)

実施例 1359

(アセチル-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 528. 5 (MH⁺)

実施例 1360

(アセチル- {2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 5 (MH+)

5 実施例 1361

(アセチル- {2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509. 5 (MH+)

10 実施例 1362

(アセチル- {2-第 3 ブチル-4-[2-(1-イミノ-5-イソプロポキシ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 5 (MH+)

15 実施例 1363

(アセチル- {2-第 3 ブチル-4-[2-(1-イミノ-6-メチルカルバモイル-5-プロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 5 (MH+)

20 実施例 1364

(アセチル- {2-第 3 ブチル-4-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509. 5 (MH+)

25 実施例 1365

({2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ

ソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 500. 5 (MH+)

実施例 1366

- 5 ({2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2,4-ジメチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 467. 5 (MH+)

実施例 1367

- 10 ({2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 481. 5 (MH+)

実施例 1368

- 15 ({2-第 3 ブチル-4-[2-(1-イミノ-5-イソプロポキシ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509. 5 (MH+)

実施例 1369

- 20 ({2-第 3 ブチル-4-[2-(1-イミノ-6-メチルカルバモイル-5-プロポキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509. 5 (MH+)

実施例 1370

- 25 ({2-第 3 ブチル-4-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-酢酸;臭化水

素酸塩MS:m/e (ESI) 481. 5 (MH⁺)

実施例 1371

5 1-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-イソプロポキシ-フェニル)-2-(5, 6-ジエチキ
シ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 487. 5 (MH⁺)

実施例 1372

10 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-イソプロポキシ-フェニル)-2-オキシ-エチ
ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸 アミ
ド; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 5 (MH⁺)

実施例 1373

15 7-第 3 ブチル-9-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン
-6-イル)-アセチル]-6-オキサ-10b-アザ-ベンゾ [e] アズレン-4-オン; 臭化水素酸
塩

MS:m/e (ESI) 457. 4 (MH⁺)

実施例 1374

20 {8-第 3 ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン
-6-イル)-アセチル]-3-オキシ-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ [1, 4] オキサジン-4-イル}-
酢酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 465. 4 (MH⁺)

実施例 1375

25 3-{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ [1, 4] オキサジン-4-イル}-プロピオ
ン酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 465. 4 (MH⁺)

実施例 1376

2-{8-第3ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 465. 4 (MH⁺)

実施例 1377

2-{8-第3ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 479. 5 (MH⁺)

実施例 1378

2-[2-(7-第3ブチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-6-オキサ-10b-アザ-ベンゾ[e]アズレン-9-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 529. 5 (MH⁺)

実施例 1379

{8-第3ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 537. 5 (MH⁺)

実施例 1380

3-{8-第3ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 537. 5 (MH⁺)

実施例 1381

7-第 3 ブチル-9-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-オキサ-10b-アザ-ベンゾ[e]アズレン-4-オン;
臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 534. 5 (MH⁺)

実施例 1382

7-第 3 ブチル-9-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-オキサ-10b-アザ-ベンゾ[e]アズレン-4-オン;
臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 542. 5 (MH⁺)

実施例 1383

3-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イ
ル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 542. 5 (MH⁺)

実施例 1384

7-第 3 ブチル-9-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-オキサ-10b-アザ-ベンゾ[e]アズレン-4-オン;
臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 506. 4 (MH⁺)

実施例 1385

{8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン
-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 514. 4 (MH⁺)

実施例 1386

3-{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 514.4 (MH⁺)

5 実施例 1387

3-{3-第3ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 453.4 (MH⁺)

10 実施例 1388

3-(アセチル-{3-第3ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495.4 (MH⁺)

15 実施例 1389

{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メチルアミノメチル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 453.4 (MH⁺)

実施例 1390

20 4-{8-第3ブチル-6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 479.4 (MH⁺)

実施例 1391

25 4-{2-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸

塩

MS:m/e (ESI) 507. 5 (MH+)

実施例 1392

5 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521. 5 (MH+)

実施例 1393

10 [2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493. 4 (MH+)

実施例 1394

15 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 519. 5 (MH+)

実施例 1395

20 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 533. 5 (MH+)

実施例 1396

25 3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 524. 2 (MH+)

実施例 1397

3-(アセチル-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバ
モイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジ
5 ル}-アミノ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 5 (MH+)

実施例 1398

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-
ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メチルアミノメチル-フェノキ
10 シ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 524. 4 (MH+)

実施例 1399

4-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル
-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]
15 オキサジン-4-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 550. 5 (MH+)

実施例 1400

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル
-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェ
20 ノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 578. 5 (MH+)

実施例 1401

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル
-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェ
25 ノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 592. 6 (MH+)

実施例 1402

[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 564. 5 (MH⁺)

実施例 1403

{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 524. 5 (MH⁺)

実施例 1404

3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 525. 5 (MH⁺)

実施例 1405

3-(アセチル-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 567. 5 (MH⁺)

実施例 1406

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メチルアミノメチル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 525. 5 (MH⁺)

実施例 1407

4-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551.5 (MH⁺)

5 実施例 1408

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565.5 (MH⁺)

10 実施例 1409

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 579.5 (MH⁺)

15 実施例 1410

[2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551.4 (MH⁺)

20 実施例 1411

3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 530.5 (MH⁺)

25 実施例 1412

3-(アセチル-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-

ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 5 (MH+)

実施例 1413

5 {2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メチルアミノメチル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 530. 5 (MH+)

実施例 1414

10 4-{8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556. 5 (MH+)

実施例 1415

15 3-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジルアミノ}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 502. 4 (MH+)

実施例 1416

20 3-(アセチル-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-アミノ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 4 (MH+)

実施例 1417

25 {2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メチルアミノメチル-フェノキシ}-酢酸;臭化

水素酸塩MS:m/e (ESI) 502. 4 (MH⁺)

実施例 1418

5 4-{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イ
ル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 4 (MH⁺)

実施例 1419

10 4-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556. 4 (MH⁺)

実施例 1420

15 5-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン
酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570. 5 (MH⁺)

実施例 1421

20 [2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-
酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 4 (MH⁺)

実施例 1422

25 [2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキ
シ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507. 4 (MH+)

実施例 1423

5 [2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 567. 4 (MH+)

実施例 1424

10 [2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 5 (MH+)

実施例 1425

15 [2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 4 (MH+)

実施例 1426

20 [2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 4 (MH+)

実施例 1427

25 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507. 1 (MH+)

実施例 1428

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 567. 2 (MH⁺)

実施例 1429

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 566. 3 (MH⁺)

実施例 1430

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 572. 3 (MH⁺)

実施例 1431

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 544. 3 (MH⁺)

実施例 1432

1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 505. 4 (MH⁺)

実施例 1433

1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565. 4 (MH⁺)

5 実施例 1434

1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 564. 4 (MH⁺)

10 実施例 1435

1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570. 4 (MH⁺)

15 実施例 1436

1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-5-オキソ-ピロリジン-2-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 4 (MH⁺)

20 実施例 1437

{2-シクロペンチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 499. 3 (MH⁺)

実施例 1438

25 {2-シクロペンチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 434. 3 (MH⁺)

実施例 1439

1-(7-第 3 ブチル-2-メチル-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素

5

酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 4 (MH⁺)

実施例 1440

1-(7-第 3 ブチル-2-メチル-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸

10

塩

MS:m/e (ESI) 403. 4 (MH⁺)

実施例 1441

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブ

15

タン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539. 5 (MH⁺)

実施例 1442

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水

20

素酸塩

MS:m/e (ESI) 480. 4 (MH⁺)

実施例 1443

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-5-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 538. 5 (MH⁺)

実施例 1444

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 479. 5 (MH⁺)

実施例 1445

{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリン-4-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 553. 5 (MH⁺)

実施例 1446

{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-モルフォリン-4-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 507. 5 (MH⁺)

実施例 1447

2-{2-[3-(アセチル-メチル-アミノ)-5-第 3 ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 580. 6 (MH⁺)

実施例 1448

4-{3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 424. 1 (MH⁺)

25 実施例 1449

4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(6-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-

イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 2 (MH⁺)

実施例 1450

5 4-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 3 (MH⁺)

実施例 1451

4-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 454. 3 (MH⁺)

実施例 1452

4-{3-第3ブチル-5-[2-(6-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 442. 3 (MH⁺)

15 実施例 1453

4-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソイ
ンドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 486. 4 (MH⁺)

20 実施例 1454

4-{3-第3ブチル-5-[2-(1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセ
チル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 438. 4 (MH⁺)

実施例 1455

25 4-{3-第3ブチル-5-[2-(6-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 482. 5 (MH⁺)

実施例 1456

4-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 482. 5 (MH⁺)

実施例 1457

4-{3-第3ブチル-5-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 4 (MH⁺)

10 実施例 1458

4-{3-第3ブチル-5-[2-(6-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 456. 4 (MH⁺)

実施例 1459

15 4-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 500. 5 (MH⁺)

実施例 1460

20 [2-第3ブチル-4-[2-(6-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510. 4 (MH⁺)

実施例 1461

25 [2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水

素酸塩

MS:m/e (ESI) 510. 4 (MH+)

実施例 1462

- 5 {2-第3ブチル-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496. 4 (MH+)

実施例 1463

- 10 [2-第3ブチル-4-[2-(6-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 484. 3 (MH+)

実施例 1464

- 15 [2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 3 (MH+)

実施例 1465

- 20 (1-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 466. 4 (MH+)

実施例 1466

- 25 (1-{3-第3ブチル-5-[2-(6-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510. 4 (MH+)

実施例 1467

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;
臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 510. 4 (MH⁺)

実施例 1468

(1-{3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;
臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 496. 4 (MH⁺)

実施例 1469

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(6-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;
臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 484. 4 (MH⁺)

実施例 1470

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;
臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 528. 3 (MH⁺)

実施例 1471

(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メトキシカルボニル-アミノ)-酢酸;
臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 569. 5 (MH⁺)

実施例 1472

({3-第 3 ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メトキシカルボニル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 568. 5 (MH⁺)

5 実施例 1473

({3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メトキシカルボニル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 574. 4 (MH⁺)

10 実施例 1474

({3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メトキシカルボニル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 546. 3 (MH⁺)

15 実施例 1475

({3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メタンсульフォニル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 517. 3 (MH⁺)

20 実施例 1476

({3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソオンドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メタンсульフォニルアミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 589. 4 (MH⁺)

25 実施例 1477

({3-第 3 ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-

ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メタン
スルフォニル-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 588. 4 (MH⁺)

実施例 1478

- 5 (({3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メタンスルフォニル
-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 594. 5 (MH⁺)

実施例 1479

- 10 (({3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-ベンジル}-メタンスルフォニル
-アミノ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 4 (MH⁺)

実施例 1480

- 15 {2-第 3 ブチル-6-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5, 7-
ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 4 (MH⁺)

実施例 1481

- 20 {2-第 3 ブチル-6-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-
メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノ
キシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 583. 5 (MH⁺)

実施例 1482

- 25 {2-第 3 ブチル-6-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フル
オロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-

酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 588. 5 (MH⁺)

実施例 1483

5 (1-{3-第 3 ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-

酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 481. 4 (MH⁺)

実施例 1484

10 {2-第 3 ブチル-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;

臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 481. 4 (MH⁺)

実施例 1485

15 {2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 439. 4 (MH⁺)

実施例 1486

20 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-

酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 3 (MH⁺)

実施例 1487

25 [2-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;

臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 4 (MH⁺)

実施例 1488

4-{2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-4,4a,5,7-テトラヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 453.4 (MH⁺)

実施例 1489

4-{2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 553.2 (MH⁺)

実施例 1490

6-{2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ヘキサン酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 581.5 (MH⁺)

実施例 1491

{2-(4-アセチルアミノ-ブトキシ)-6-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 611.5 (MH⁺)

実施例 1492

4-{2-アセチルアミノ-6-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 567.5 (MH⁺)

実施例 1493

6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-(8-イソプロピル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ
[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 465.4 (MH⁺)

5 実施例 1494

{6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソイン
ドール-2-イル)-アセチル]-8-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン
-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509.3 (MH⁺)

10 実施例 1495

4-{6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソイン
ドール-2-イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-2-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン
-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 535.4 (MH⁺)

15 実施例 1496

4-{2-第3ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-ブタン酸;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539.3 (MH⁺)

20 実施例 1497

6-{2-第3ブチル-4-[2-(6-カルバモイル-5-エトキシ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-ヘキサン酸;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 567.5 (MH⁺)

25 実施例 1498

4-{2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-4-フルオロ-1-イミノ-6-

メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 571.3 (MH⁺)

実施例 1499

- 5 6-{2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-4-フルオロ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ヘキサン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 599.5 (MH⁺)

実施例 1500

- 10 (1-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-4-フルオロ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 585.5 (MH⁺)

実施例 1501

- 15 4-{6-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-2-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 534.4 (MH⁺)

実施例 1502

- 20 4-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558.4 (MH⁺)

実施例 1503

- 25 6-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-ヘキサン酸;

臭化水素酸塩MS:m/e (ESI) 586. 5 (MH⁺)

実施例 1504

5 {2-(4-アセチルアミノ-ブトキシ)-6-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フル
オロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-
酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 616. 5 (MH⁺)

実施例 1505

10 4-{2-アセチルアミノ-6-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミ
ノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 5 (MH⁺)

実施例 1506

15 2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ
ル)-1-(8-イソプロピル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 470. 4 (MH⁺)

実施例 1507

20 {6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-アセチル]-8-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イ
ル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 514. 3 (MH⁺)

実施例 1508

25 (4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸 エチ
ル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 597. 5 (MH⁺)

実施例 1509

5 4-{6-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4, 4-ジメチル-2-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 4 (MH⁺)

実施例 1510

10 4-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 530. 4 (MH⁺)

実施例 1511

15 6-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ヘキサン酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 5 (MH⁺)

実施例 1512

20 {2-(4-アセチルアミノ-ブトキシ)-6-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 588. 5 (MH⁺)

実施例 1513

25 4-{2-アセチルアミノ-6-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 4 (MH⁺)

実施例 1514

2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(8-イソプロピル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 442. 4 (MH⁺)

実施例 1515

{6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-8-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 486. 3 (MH⁺)

実施例 1516

(4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 569. 5 (MH⁺)

実施例 1517

4-{6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-2-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 512. 4 (MH⁺)

実施例 1518

{2-(4-アセチルアミノ-プトキシ)-6-第 3 ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 539. 5 (MH⁺)

実施例 1519

4-{2-アセチルアミノ-6-第3ブチル-4-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 495.4 (MH⁺)

実施例 1520

5 2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(8-イソプロピル-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 393.4 (MH⁺)

実施例 1521

10 {6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-8-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 437.3 (MH⁺)

実施例 1522

15 (4-{3-第3ブチル-5-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 520.5 (MH⁺)

実施例 1523

20 4-{6-[2-(2-エチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4,4-ジメチル-2-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 463.4 (MH⁺)

実施例 1524

25 {2-(4-アセチルアミノ-ブトキシ)-6-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢

酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551. 5 (MH⁺)

実施例 1525

5 4-{2-アセチルアミノ-6-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジ
ヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507. 4 (MH⁺)

実施例 1526

10 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イ
ル)-1-(8-イソプロピル-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ [1, 4] オキサジン-6-
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 405. 4 (MH⁺)

実施例 1527

15 {6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イ
ル)-アセチル]-8-イソプロピル-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ [1, 4] オキサジン-4-イル}-
酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 449. 3 (MH⁺)

実施例 1528

20 (4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
[3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸 エチ
ル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 532. 5 (MH⁺)

実施例 1529

25 4-{6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-
イル)-アセチル]-4, 4-ジメチル-2-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル}-
ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 475. 4 (MH+)

実施例 1530

[4-(3-第 3 ブチル-5-{2-[5-エトキシ-1-イミノ-6-(1-メトキシ-プロピル)-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-アセチル}-ベンジル)-ピペラジン-1-イル]-

5 酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 607. 6 (MH+)

実施例 1531

(2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-{2-[5-エトキシ-1-イミノ-6-(1-メトキシ-プロピル)-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル]-アセチル}-フェノキシ)-酢

10 酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 4 (MH+)

実施例 1532

(4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(6-第 3 ブチル-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸 エチル エステル;臭

15 化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 547. 2 (MH+)

実施例 1533

{2-第 3 ブチル-4-[2-(6-第 3 ブチル-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 480. 4 (MH+)

実施例 1534

{2-(4-アセチルアミノ-ブトキシ)-6-第 3 ブチル-4-[2-(6-第 3 ブチル-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 566. 5 (MH+)

実施例 1535

{2-第3ブチル-4-[2-(6-第3ブチル-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506. 5 (MH⁺)

実施例 1536

5 4-{3-第3ブチル-5-[2-(6-第3ブチル-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 494. 5 (MH⁺)

実施例 1537

10 4-{3-第3ブチル-5-[2-(6-第3ブチル-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 480. 5 (MH⁺)

実施例 1538

4-{2-第3ブチル-4-[2-(6-第3ブチル-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 494. 3 (MH⁺)

実施例 1539

{2-第3ブチル-4-[2-(6-第3ブチル-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリン-4-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 522. 3 (MH⁺)

20 実施例 1540

4-{3-第3ブチル-2-ヒドロキシ-5-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 439. 4 (MH⁺)

実施例 1541

25 {2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イルメチル-フェノキシ}-酢酸;臭

化水素酸塩MS:m/e (ESI) 505. 1 (MH⁺)

実施例 1542

5 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-カル
ボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 491. 2 (MH⁺)

実施例 1543

10 4-{2-アセチルアミノ-6-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジ
ヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチルアミド;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506. 2 (MH⁺)

実施例 1544

15 5-{2-アセチルアミノ-6-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジ
ヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521. 3 (MH⁺)

実施例 1545

20 1-{3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-[3-(2-メトキシ-エトキシ)-プロポキシ]-フェ
ニル}-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496. 3 (MH⁺)

実施例 1546

25 4-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチロニチリ
ル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 447. 3 (MH⁺)

実施例 1547

3-{7-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンゾオキサゾール-2-イル}-プロピオン

5 酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 461. 3 (MH⁺)

実施例 1548

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド
ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イルメチル-フェノキ
10 シ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565. 4 (MH⁺)

実施例 1549

1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-
15 カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551. 3 (MH⁺)

実施例 1550

2-{2-[3-アセチルアミノ-5-第 3 ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
20 -5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 4 (MH⁺)

実施例 1551

5-{2-アセチルアミノ-6-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカル
バモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペン
25 タン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 581. 4 (MH⁺)

実施例 1552

1-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イルメチル-フェノキシ}-酢酸;
臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 570. 4 (MH⁺)

実施例 1553

1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-カルボン酸;
臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 556. 3 (MH⁺)

実施例 1554

1-{3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-[3-(2-メトキシ-エトキシ)-プロポキシ]-フェニル}-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 561. 4 (MH⁺)

実施例 1555

4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチロニチリル;
臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 512. 3 (MH⁺)

実施例 1556

3-{7-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾオキサゾール-2-イル}-プロピオン酸;
臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 526. 3 (MH⁺)

実施例 1557

4-{2-アセチルアミノ-6-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 543. 3 (MH⁺)

5 実施例 1558

5-{2-アセチルアミノ-6-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH⁺)

10 実施例 1559

(1-{5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 451. 3 (MH⁺)

15 実施例 1560

(1-{5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 4 (MH⁺)

20 実施例 1561

(1-{5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 488. 3 (MH⁺)

25 実施例 1562

(1-{3-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソイン

ドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 4 (MH+)

実施例 1563

- 5 {4-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506. 4 (MH+)

実施例 1564

- 10 {4-第 3 ブチル-6-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 3 (MH+)

実施例 1565

- 15 [4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 451. 2 (MH+)

実施例 1566

- 20 [4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 3 (MH+)

実施例 1567

- 25 [4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化

水素酸塩

MS:m/e (ESI) 488. 3 (MH+)

実施例 1568

- 5 1-(3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-イ
ル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505. 4 (MH+)

実施例 1569

- 10 1-(7-第 3 ブチル-3-メチル-3H-ベンズイミダゾール-5-イル)-2-(2-シクロプロピ
ル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 402. 3 (MH+)

実施例 1570

- 15 1-(7-第 3 ブチル-3H-ベンズイミダゾール-5-イル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミ
ノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 388. 3 (MH+)

実施例 1571

- 20 1-[3-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-5-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェニル]-2-(2-シ
クロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノ
ン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 452. 4 (MH+)

実施例 1572

- 25 [2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェノキシ]-酢酸;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510. 4 (MH+)

実施例 1573

1-(3-第3ブチル-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 348.4 (MH⁺)

5 実施例 1574

(1-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565.4 (MH⁺)

10 実施例 1575

2-[2-(7-第3ブチル-3-メチル-3H-ベンズイミダゾール-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 462.4 (MH⁺)

15 実施例 1576

2-[2-(7-第3ブチル-3H-ベンズイミダゾール-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 448.0 (MH⁺)

20 実施例 1577

2-{2-[3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(4-ヒドロキシ-プトキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 512.2 (MH⁺)

25 実施例 1578

[2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒド

ロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570. 3 (MH+)

実施例 1579

- 5 2-{2-[3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 3 (MH+)

実施例 1580

- 10 [2-第3ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 569. 3 (MH+)

実施例 1581

- 15 (1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570. 3 (MH+)

実施例 1582

- 20 1-(7-第3ブチル-3-メチル-3H-ベンズイミダゾール-5-イル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 467. 3 (MH+)

実施例 1583

- 25 1-(7-第3ブチル-3H-ベンズイミダゾール-5-イル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 453. 3 (MH⁺)

実施例 1584

5 1-[3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 517. 4 (MH⁺)

実施例 1585

10 [2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 575. 4 (MH⁺)

実施例 1586

15 1-(3-第3ブチル-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 413. 4 (MH⁺)

実施例 1587

20 1-[3-第3ブチル-4-ヒドロキシ-5-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 489. 4 (MH⁺)

実施例 1588

25 [2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 547. 4 (MH⁺)

実施例 1589

5-{2-第3ブチル-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507.5 (MH⁺)

5 実施例 1590

1-(7-第3ブチル-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 389.3 (MH⁺)

実施例 1591

10 4-{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 431.3 (MH⁺)

実施例 1592

15 (1-{5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-エチル-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 479.3 (MH⁺)

実施例 1593

20 (1-{5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-3-イソプロピル-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493.3 (MH⁺)

実施例 1594

25 [2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-

酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521. 4 (MH+)

実施例 1595

5 [2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-

酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 535. 4 (MH+)

実施例 1596

10 1-(7-第3ブチル-ベンゾオキサゾール-5-イル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 454. 3 (MH+)

実施例 1597

15 4-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496. 4 (MH+)

実施例 1598

20 (1-{5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-エチル-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 4 (MH+)

実施例 1599

25 (1-{5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-3-イソプロピル-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH+)

実施例 1600

[2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 586.4 (MH⁺)

5 実施例 1601

[2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 600.5 (MH⁺)

10 実施例 1602

(1-{5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-エチル-2-ヒドロキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539.4 (MH⁺)

15 実施例 1603

(1-{5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-3-イソプロピル-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 553.4 (MH⁺)

20 実施例 1604

[2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595.5 (MH⁺)

25 実施例 1605

[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ

インドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH⁺)

実施例 1606

- 5 {2-第3ブチル-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 4 (MH⁺)

実施例 1607

- 10 4-(3-第3ブチル-5-{2-[5-(4-ヒドロキシ-3,5-ジメトキシ-フェニル)-2-イミノ-thiazol-3-イル]-アセチル}-2-メトキシ-フェノキシ)-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 3 (MH⁺)

実施例 1608

- 15 6-{2-[3-第3ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 2 (MH⁺)

実施例 1609

- 20 {2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565. 1 (MH⁺)

実施例 1610

- 25 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}

シ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 607. 4 (MH⁺)

実施例 1611

5 (3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ピロリジン-1-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 567. 4 (MH⁺)

実施例 1612

10 {1-アセチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521. 3 (MH⁺)

実施例 1613

15 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-(3-シアノ-プロポキシ)-5-(2-オキソ-ピペリジン-1-イルメチル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 602. 3 (MH⁺)

実施例 1614

20 {2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570. 2 (MH⁺)

実施例 1615

25 (3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ピロリジン-1-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 4 (MH+)

実施例 1616

{1-アセチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-インドール-2-イル)-アセチル]-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 526. 3 (MH+)

実施例 1617

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-インドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-オキシ-ピペリジン-1-イルメチル)-フェノキシ]-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 607. 5 (MH+)

実施例 1618

{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 505. 4 (MH+)

実施例 1619

(3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ピロリジン-1-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 507. 4 (MH+)

実施例 1620

{1-アセチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 461. 3 (MH+)

実施例 1621

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピペリジン-1-イルメチル)-
フェノキシ]-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 542. 4 (MH⁺)

実施例 1622

{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメ
トキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭
化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 542. 2 (MH⁺)

実施例 1623

5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジ
メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペン
タン酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 584. 4 (MH⁺)

実施例 1624

(3-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ピロリジン-1-
イル)-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 544. 4 (MH⁺)

実施例 1625

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピペリジン-1-イルメチル)-フェ
ノキシ]-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 579. 4 (MH⁺)

実施例 1626

4-[2-第3ブチル-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(2-オキソ-ピペリジン-1-イルメチル)-フェノキシ]-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 516.4 (MH⁺)

5 実施例 1627

{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566.3 (MH⁺)

10 実施例 1628

5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 608.4 (MH⁺)

15 実施例 1629

4-{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 580.4 (MH⁺)

20 実施例 1630

5-{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 594.5 (MH⁺)

25 実施例 1631

4-{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ

[3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メタンスルフォニルアミノ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 3 (MH+)

実施例 1632

- 5 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 519. 3 (MH+)

実施例 1633

- 10 1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 391. 3 (MH+)

実施例 1634

- 15 5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノプロポキシ)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 547. 3 (MH+)

実施例 1635

- 20 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-(3-カルバモイル-プロポキシ)-5-メタンスルフォニルアミノ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 602. 4 (MH+)

実施例 1636

- 25 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 579. 4 (MH⁺)

実施例 1637

4-({2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-ブタン酸;
5 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 523. 4 (MH⁺)

実施例 1638

4-({2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-メチル-アミノ)-
10 ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 522. 4 (MH⁺)

実施例 1639

4-({2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メタンスルフォニルアミノ-フェノキシ}-ブ
15 チルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 579. 4 (MH⁺)

実施例 1640

(1-({3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-ベンジル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢
20 酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556. 4 (MH⁺)

実施例 1641

1-({3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-フェニル}-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
25 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 428. 4 (MH⁺)

実施例 1642

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェ
ノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 549. 4 (MH+)

5 実施例 1643

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェ
ノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 563. 4 (MH+)

10 実施例 1644

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェ
ノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 563. 4 (MH+)

15 実施例 1645

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-
フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 609. 5 (MH+)

20 実施例 1646

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-
フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 623. 5 (MH+)

25 実施例 1647

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ

ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-
フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 623. 5 (MH⁺)

実施例 1648

- 5 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-
フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 637. 6 (MH⁺)

実施例 1649

- 10 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキ
シ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 586. 5 (MH⁺)

実施例 1650

- 15 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-フェノキ
シ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 600. 5 (MH⁺)

実施例 1651

- 20 4-{2-第 3 ブチル-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミ
ノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキ
シ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 600. 5 (MH⁺)

実施例 1652

- 25 5-{2-第 3 ブチル-6-(3-エトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミ
ノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキ

シ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 614. 5 (MH+)

実施例 1653

5 2-{2-[3-第3ブチル-4-(2,5-ジオキソ-ピロリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキシノ
-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチル
アミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505. 3 (MH+)

実施例 1654

10 1-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-2,5-ジオン;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 482. 3 (MH+)

実施例 1655

15 6-{2-[3-第3ブチル-4-(2,5-ジオキソ-ピロリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキシノ
-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カ
ルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506. 3 (MH+)

実施例 1656

20 1-{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-2,5-ジオン;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 445. 3 (MH+)

実施例 1657

25 4-{2-第3ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカル
バモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタ
ン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 581. 5 (MH⁺)

実施例 1658

4-{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH⁺)

実施例 1659

4-{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 582. 5 (MH⁺)

実施例 1660

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ジエチルアミノ-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 521. 5 (MH⁺)

実施例 1661

4-{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 495. 4 (MH⁺)

実施例 1662

5-{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸; 臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 595. 5 (MH⁺)

実施例 1663

5-{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 5 (MH⁺)

5 実施例 1664

5-{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 596. 5 (MH⁺)

10 実施例 1665

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ジエチルアミノ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 535. 5 (MH⁺)

15 実施例 1666

5-{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509. 4 (MH⁺)

20 実施例 1667

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(メタンсульフォニル-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 515. 4 (MH⁺)

25 実施例 1668

N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ

ソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-メタンスルホンアミ
ド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 492. 3 (MH+)

実施例 1669

- 5 N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-メタンスルホンア
ミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 455. 3 (MH+)

実施例 1670

- 10 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(1-イミノ-5-メトキシ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-
イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 567. 4 (MH+)

実施例 1671

- 15 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イル
オキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 4 (MH+)

実施例 1672

- 20 4-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-
イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-
ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 2 (MH+)

実施例 1673

- 25 5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-
イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-

ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 2 (MH+)

実施例 1674

- 5 4-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 604. 3 (MH+)

実施例 1675

- 10 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 618. 3 (MH+)

実施例 1676

- 15 4-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 581. 2 (MH+)

実施例 1677

- 20 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595. 2 (MH+)

実施例 1678

- 25 5-{2-第3ブチル-6-(3-カルバモイル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 576. 3 (MH⁺)

実施例 1679

4-{2-第3ブチル-6-(3-カルバモイル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 622. 3 (MH⁺)

実施例 1680

5-{2-第3ブチル-6-(3-カルバモイル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 636. 3 (MH⁺)

実施例 1681

4-{2-第3ブチル-6-(3-カルバモイル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 599. 2 (MH⁺)

実施例 1682

5-{2-第3ブチル-6-(3-カルバモイル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 613. 3 (MH⁺)

実施例 1683

4-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 514. 2 (MH⁺)

実施例 1684

5-{4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 477. 2 (MH⁺)

5 実施例 1685

6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ヘキサン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 547. 3 (MH⁺)

10 実施例 1686

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 493. 3 (MH⁺)

15 実施例 1687

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 507. 3 (MH⁺)

20 実施例 1688

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 521. 3 (MH⁺)

25 実施例 1689

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ

[3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 535. 4 (MH⁺)

実施例 1690

- 5 6-{2-[3-第 3 ブチル-4, 5-ビス-(3-シアノ-プロポキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-2-カルボ
ン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 575. 3 (MH⁺)

実施例 1691

- 10 5-{4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
[3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタ
ン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 538. 3 (MH⁺)

実施例 1692

- 15 6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒ
ドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノ
キシ}-ヘキサン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 608. 4 (MH⁺)

実施例 1693

- 20 4-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカル
バモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキ
シ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 554. 3 (MH⁺)

実施例 1694

- 25 5-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカル
バモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキ

シ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 568. 4 (MH+)

実施例 1695

5 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒ
ドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-
フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 582. 4 (MH+)

実施例 1696

10 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒ
ドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-
フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 596. 4 (MH+)

実施例 1697

15 4-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピ
ロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 467. 3 (MH+)

実施例 1698

20 5-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピ
ロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸
塩

MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH+)

実施例 1699

25 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジ
ン-6-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 3 (MH+)

実施例 1700

5-[2-第3ブチル-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-フェノキシ]-ペンタン酸; 臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 509.4 (MH⁺)

実施例 1701

4-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチロニチリル; 臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 551.3 (MH⁺)

実施例 1702

5-{4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸; 臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 514.3 (MH⁺)

実施例 1703

6-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ヘキサン酸; 臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 584.3 (MH⁺)

実施例 1704

4-{2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 530.3 (MH⁺)

実施例 1705

5-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 3 (MH⁺)

5 実施例 1706

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 3 (MH⁺)

10 実施例 1707

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 3 (MH⁺)

15 実施例 1708

4-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 579. 3 (MH⁺)

20 実施例 1709

5-{4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 3 (MH⁺)

25 実施例 1710

2-{2-[3-第 3 ブチル-4,5-ビス-(3-シアノ-プロポキシ)-フェニル]-2-オキソ-エ

チル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルア
ミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 574. 4 (MH⁺)

実施例 1711

- 5 5-{4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソイン
ドール-2-イル)-アセチル]-2-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 3 (MH⁺)

実施例 1712

- 10 6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ヘ
キサン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 607. 4 (MH⁺)

実施例 1713

- 15 4-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカル
バモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタ
ン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 553. 4 (MH⁺)

実施例 1714

- 20 5-{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカル
バモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペン
タン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 567. 4 (MH⁺)

実施例 1715

- 25 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-フェノ

キシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 581. 4 (MH⁺)

実施例 1716

5 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(メチル-プロピル-アミノ)-フェノ
キシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595. 4 (MH⁺)

実施例 1717

10 1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-ヒドロキシメチル-7-イミ
ノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 410. 3 (MH⁺)

実施例 1718

15 {2-第 3 ブチル-4-[2-(2-ヒドロキシメチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH⁺)

実施例 1719

20 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-ヒドロキシメチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタ
ン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 523. 4 (MH⁺)

実施例 1720

25 {2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2-ヒドロキシメチル-7-イミノ
-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 3 (MH⁺)

実施例 1721

5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2-ヒドロキシメチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 537. 3 (MH⁺)

実施例 1722

1-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2-フルオロメチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 412. 3 (MH⁺)

10 実施例 1723

{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-フルオロメチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 483. 3 (MH⁺)

15 実施例 1724

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-フルオロメチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 525. 4 (MH⁺)

20 実施例 1725

{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2-フルオロメチル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 497. 3 (MH⁺)

25 実施例 1726

5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2-フルオロメチル-7-イミノ

-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539. 3 (MH⁺)

実施例 1727

- 5 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ペント-4-エニルオキシ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 608. 4 (MH⁺)

実施例 1728

- 10 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ペント-4-エニルオキシ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 585. 4 (MH⁺)

実施例 1729

- 15 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ペント-4-エニルオキシ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 548. 4 (MH⁺)

実施例 1730

- 20 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ペント-4-エニルオキシ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 609. 4 (MH⁺)

実施例 1731

- 25 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-フルオロ-ピロリジン-1-イル)-フェ

ノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 2 (MH+)

実施例 1732

5 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-フルオロ-ピロリジン-1-イル)-フェ
ノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551. 3 (MH+)

実施例 1733

10 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-フルオロ-ピロリジン-1-イル)-
フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 597. 3 (MH+)

実施例 1734

15 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-フルオロ-ピロリジン-1-イル)-
フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 611. 3 (MH+)

実施例 1735

20 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-フルオロ-ピロリジン-1-イル)-フェノキ
シ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 574. 3 (MH+)

実施例 1736

25 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-フルオロ-ピロリジン-1-イル)-フェノキ
シ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 588. 3 (MH⁺)

実施例 1737

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 635. 2 (MH⁺)

実施例 1738

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 612. 4 (MH⁺)

実施例 1739

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 640. 2 (MH⁺)

実施例 1740

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 575. 2 (MH⁺)

実施例 1741

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 736. 3 (MH⁺) (Boc 体)

実施例 1742

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-4-フルオロ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-オキシ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 653. 2 (MH⁺)

実施例 1743

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 637. 3 (MH⁺)

実施例 1744

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 614. 2 (MH⁺)

実施例 1745

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 642. 3 (MH⁺)

実施例 1746

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 577. 2 (MH⁺)

実施例 1747

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 738. 2 (MH+) (Boc 体)

5 実施例 1748

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-4-フルオロ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-フェノキシ]-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 655. 1 (MH+)

10 実施例 1749

4-{2-第 3 ブチル-6-(3-カルボキシ-プロポキシ)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 612. 1 (MH+)

15 実施例 1750

4-{2-第 3 ブチル-6-(3-カルボキシ-プロポキシ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 589. 0 (MH+)

20 実施例 1751

4-{2-第 3 ブチル-6-(3-カルボキシ-プロポキシ)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 617. 0 (MH+)

25 実施例 1752

4-{2-第 3 ブチル-6-(3-カルボキシ-プロポキシ)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イ

ミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 552. 0 (MH+)

実施例 1753

- 5 4-{2-第3ブチル-6-(3-カルボキシ-プロポキシ)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 613. 0 (MH+)

実施例 1754

- 10 5-{2-第3ブチル-6-(4-カルボキシ-ブトキシ)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 640. 0 (MH+)

実施例 1755

- 15 5-{2-第3ブチル-6-(4-カルボキシ-ブトキシ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 617. 0 (MH+)

実施例 1756

- 20 5-{2-第3ブチル-6-(4-カルボキシ-ブトキシ)-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 645. 0 (MH+)

実施例 1757

- 25 5-{2-第3ブチル-6-(4-カルボキシ-ブトキシ)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペン

タン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 580. 0 (MH+)

実施例 1758

5 5-{2-第 3 ブチル-6-(4-カルボキシ-プトキシ)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 641. 0 (MH+)

実施例 1759

10 4-{2-第 3 ブチル-6-(エチル-メチル-アミノ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 2 (MH+)

実施例 1760

15 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(エチル-メチル-アミノ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 567. 3 (MH+)

実施例 1761

20 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(エチル-メチル-アミノ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507. 3 (MH+)

実施例 1762

25 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(エチル-メチル-アミノ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 568. 3 (MH⁺)

実施例 1763

5 4-{2-第 3 ブチル-6-(エチル-メチル-アミノ)-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5, 7-ジ
ヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH⁺)

実施例 1764

10 5-{2-第 3 ブチル-6-(エチル-メチル-アミノ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-
ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペ
ンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 3 (MH⁺)

実施例 1765

15 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(エチル-メチル-アミノ)-フェノキ
シ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 581. 3 (MH⁺)

実施例 1766

20 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
[3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(エチル-メチル-アミノ)-フェノキシ]-
ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521. 3 (MH⁺)

実施例 1767

25 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒ
ドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(エチル-メチル-アミノ)-フ
エノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 582. 3 (MH⁺)

実施例 1768

5-{2-第 3 ブチル-6-(エチル-メチル-アミノ)-4-[2-(7-イミノ-2-メチル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 495. 3 (MH⁺)

実施例 1769

{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ジエチルアミノ-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 493. 3 (MH⁺)

実施例 1770

{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 554. 3 (MH⁺)

実施例 1771

{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 530. 3 (MH⁺)

実施例 1772

{2-第 3 ブチル-6-ジエチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 553. 4 (MH⁺)

実施例 1773

4-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 586. 5 (MH⁺)

5 実施例 1774

4-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 647. 5 (MH⁺)

10 実施例 1775

4-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 623. 5 (MH⁺)

15 実施例 1776

4-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 651. 5 (MH⁺)

20 実施例 1777

4-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 646. 5 (MH⁺)

25 実施例 1778

4-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ

-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 533. 4 (MH+)

実施例 1779

- 5 4-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 594. 5 (MH+)

実施例 1780

- 10 4-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570. 4 (MH+)

実施例 1781

- 15 4-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 598. 5 (MH+)

実施例 1782

- 20 4-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 593. 5 (MH+)

実施例 1783

- 25 5-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタ

ン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 547. 4 (MH⁺)

実施例 1784

5 5-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 608. 5 (MH⁺)

実施例 1785

10 5-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 584. 5 (MH⁺)

実施例 1786

15 5-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 612. 5 (MH⁺)

実施例 1787

20 5-{3-第3ブチル-2-(3-シアノ-プロポキシ)-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 607. 2 (MH⁺)

実施例 1788

25 4-{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510. 2 (MH⁺)

実施例 1789

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニルアミノ}-ブタン酸; 臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 509. 2 (MH⁺)

実施例 1790

5-{2-第 3 ブチル-6-(2-シアノ-エチル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸; 臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 517. 2 (MH⁺)

実施例 1791

5-{2-第 3 ブチル-6-(2-シアノ-エチル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸; 臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 554. 2 (MH⁺)

実施例 1792

5-{2-第 3 ブチル-6-(2-シアノ-エチル)-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸; 臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 582. 3 (MH⁺)

実施例 1793

5-{2-第 3 ブチル-6-(2-シアノ-エチル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸; 臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 577. 3 (MH⁺)

実施例 1794

4-[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 628. 2 (MH⁺)

実施例 1795

1-(3,5-ジ-第3ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(2,3-ジエトキシ-5-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピラジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 469. 3 (MH⁺)

10 実施例 1796

5-{2-第3ブチル-4-[2-(2,3-ジエトキシ-5-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピラジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 582. 4 (MH⁺)

15 実施例 1797

{2-第3ブチル-4-[2-(2,3-ジエトキシ-5-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピラジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 3 (MH⁺)

20 実施例 1798

4-{3-第3ブチル-5-[2-(2,3-ジエトキシ-5-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピラジン-6-イル)-アセチル]-2-ヒドロキシ-フェノキシ}-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496. 2 (MH⁺)

25 実施例 1799

4-{2-第3ブチル-4-[2-(2,3-ジエトキシ-5-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]

ピラジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェノキシ}-ブチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 3 (MH+)

実施例 1800

- 5 {2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2, 3-ジエトキシ-5-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピラジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 554. 3 (MH+)

実施例 1801

- 10 5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2, 3-ジエトキシ-5-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピラジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 596. 3 (MH+)

実施例 1802

- 15 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチル}-イソオキサゾール-3-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 3 (MH+)

実施例 1803

- 20 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチル}-4, 5-ジヒドロ-イソオキサゾール-3-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 560. 3 (MH+)

実施例 1804

- 25 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチル}-イ

ソオキサゾール-3-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595. 3 (MH⁺)

実施例 1805

5 5-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチ
ル}-4,5-ジヒドロ-ソオキサゾール-3-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 597. 3 (MH⁺)

実施例 1806

10 5-{2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチ
ル}-イソオキサゾール-3-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 618. 3 (MH⁺)

実施例 1807

15 5-{2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチ
ル}-4,5-ジヒドロ-ソオキサゾール-3-カルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 620. 3 (MH⁺)

実施例 1808

20 5-{2-(2-シアノ-1,1-ジメチル-エチル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカ
ルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペ
ンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 549. 4 (MH⁺)

実施例 1809

25 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロピル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチル
カルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-
ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 591. 4 (MH⁺)

実施例 1810

5 5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 635. 5 (MH⁺)

実施例 1811

10 {2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 593. 4 (MH⁺)

実施例 1812

15 6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ニコチン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 545. 3 (MH⁺)

実施例 1813

20 2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチル}-シクロプロパンカルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 591. 4 (MH⁺)

実施例 1814

25 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリン-4-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 609. 5 (MH⁺)

実施例 1815

5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロピル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメ
トキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタ
ン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 568.4 (MH⁺)

実施例 1816

5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジ
メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキ
シ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 612.4 (MH⁺)

実施例 1817

{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメ
トキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキシ}-
酢酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 570.3 (MH⁺)

実施例 1818

6-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ニコチン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 522.3 (MH⁺)

20 実施例 1819

2-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチル}-シ
クロプロパンカルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 568.4 (MH⁺)

25 実施例 1820

5-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ

-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 609. 4 (MH⁺)

実施例 1821

- 5 (2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-エトキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 3 (MH⁺)

実施例 1822

- 10 5-{2-(2-シアノ-1, 1-ジメチル-エチル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 489. 3 (MH⁺)

実施例 1823

- 15 5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロピル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 531. 4 (MH⁺)

実施例 1824

- 20 5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 575. 4 (MH⁺)

実施例 1825

- 25 {2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキシ}

シ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 533. 3 (MH+)

実施例 1826

5 6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ニコチン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 485. 2 (MH+)

実施例 1827

10 2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシメチル}-
シクロプロパンカルボン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 531. 1 (MH+)

実施例 1828

15 5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-モルフォリン-4-イル-フェノキシ}-ペン
タン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 549. 5 (MH+)

実施例 1829

20 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピペリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン
酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 532. 9 (MH+)

実施例 1830

25 4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェノ
キシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 546. 9 (MH+)

実施例 1831

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-フ
ェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 548.9 (MH⁺)

実施例 1832

4-{2-第 3 ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-
イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-
ブタン酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 557.9 (MH⁺)

実施例 1833

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェノ
キシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 560.9 (MH⁺)

実施例 1834

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-フ
ェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 562.9 (MH⁺)

実施例 1835

5-{2-第 3 ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-
イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-
ペンタン酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 571.9 (MH⁺)

実施例 1836

(2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-エトキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 534. 8 (MH+)

5 実施例 1837

5-{2-(2-シアノ-1,1-ジメチル-エチル)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 549. 8 (MH+)

10 実施例 1838

5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロピル)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 591. 9 (MH+)

15 実施例 1839

5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 635. 9 (MH+)

20 実施例 1840

{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 593. 8 (MH+)

25 実施例 1841

6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒ

ドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ニコチン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 545. 8 (MH⁺)

実施例 1842

- 5 (2-{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-エトキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595. 9 (MH⁺)

実施例 1843

- 10 5-{2-(2-シアノ-1,1-ジメチル-エチル)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 553. 8 (MH⁺)

実施例 1844

- 15 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロピル)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595. 9 (MH⁺)

実施例 1845

- 20 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[4-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-3-オキソ-ブチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 640. 9 (MH⁺)

実施例 1846

- 25 (6-{2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ピリジン-3-イル)-酢酸;

臭化水素酸塩MS:m/e (ESI) 559. 1 (MH⁺)

実施例 1847

- 5 5-{2-(シアノ-ジメチル-メチル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 535. 2 (MH⁺)

実施例 1848

- 10 3-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 637. 3 (MH⁺)

実施例 1849

- 15 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 665. 3 (MH⁺)

実施例 1850

- 20 (6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ピリジン-3-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 536. 2 (MH⁺)

実施例 1851

- 25 5-{2-(シアノ-ジメチル-メチル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 512. 2 (MH⁺)

実施例 1852

5 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 642. 3 (MH⁺)

実施例 1853

10 (6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ピリジン-3-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 564. 2 (MH⁺)

実施例 1854

15 5-{2-(シアノ-ジメチル-メチル)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 2 (MH⁺)

実施例 1855

20 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 670. 2 (MH⁺)

実施例 1856

25 (6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ピリジン-3-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 499. 1 (MH⁺)

実施例 1857

5-{2-(シアノ-ジメチル-メチル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 475. 2 (MH⁺)

実施例 1858

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 591. 2 (MH⁺)

実施例 1859

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 605. 2 (MH⁺)

実施例 1860

(6-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ピリジン-3-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 560. 1 (MH⁺)

実施例 1861

5-{2-(シアノ-ジメチル-メチル)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 536. 2 (MH⁺)

実施例 1862

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 652. 2 (MH⁺)

5 実施例 1863

5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-チアゾール-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 666. 2 (MH⁺)

10 実施例 1864

4-{5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-インドール-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506. 3 (MH⁺)

15 実施例 1865

4-{5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-インドール-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 483. 3 (MH⁺)

20 実施例 1866

4-{5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-インドール-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 3 (MH⁺)

25 実施例 1867

4-{5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-

イル)-アセチル]-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロインドール-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 447. 3 (MH+)

実施例 1868

- 5 4-{5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロインドール-1-イル}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 508. 3 (MH+)

実施例 1869

- 10 {3-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 3 (MH+)

実施例 1870

- 15 4-{3-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 523. 3 (MH+)

実施例 1871

- 20 5-{3-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 3 (MH+)

実施例 1872

- 25 {3-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロイソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 472. 2 (MH+)

実施例 1873

4-{3-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 500. 2 (MH⁺)

5 実施例 1874

5-{3-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 514. 3 (MH⁺)

10 実施例 1875

{3-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 435. 2 (MH⁺)

実施例 1876

15 4-{3-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 463. 3 (MH⁺)

実施例 1877

20 5-{3-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 477. 3 (MH⁺)

実施例 1878

25 {3-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩
MS:m/e (ESI) 496. 2 (MH⁺)

実施例 1879

4-{3-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 524. 3 (MH⁺)

実施例 1880

5-{3-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 538. 3 (MH⁺)

実施例 1881

{3-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 500. 2 (MH⁺)

15 実施例 1882

4-{3-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 2 (MH⁺)

実施例 1883

20 5-{3-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-5-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 3 (MH⁺)

実施例 1884

25 2-{2-[3-第3ブチル-4-(メタンスルフォニル-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチ

ルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 515. 5 (MH⁺)

実施例 1885

- 5 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 664. 3 (MH⁺)

実施例 1886

- 10 [2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565. 2 (MH⁺)

実施例 1887

- 15 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 607. 3 (MH⁺)

実施例 1888

- 20 {2-第 3 ブチル-4-[4-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-3-オキソ-ブチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 579. 3 (MH⁺)

実施例 1889

- 25 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピペリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 593. 3 (MH⁺)

実施例 1890

5-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 632. 3 (MH⁺)

実施例 1891

10 N-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-メタンスルホンアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 492. 2 (MH⁺)

実施例 1892

15 5-[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 641. 2 (MH⁺)

実施例 1893

20 [2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 2 (MH⁺)

実施例 1894

25 5-[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 584. 3 (MH⁺)

実施例 1895

5-[2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-モルフォリン-4-イル-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 586.3 (MH⁺)

実施例 1896

N-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-メタンスルホンアミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 520.2 (MH⁺)

実施例 1897

5-[2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 669.3 (MH⁺)

実施例 1898

[2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 570.3 (MH⁺)

実施例 1899

5-[2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 612.3 (MH⁺)

実施例 1900

{2-第3ブチル-4-[4-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-3-オキソ-ブチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 584.3 (MH⁺)

5 実施例 1901

5-{2-第3ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 637.2 (MH⁺)

10 実施例 1902

5-[2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロボキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 604.2 (MH⁺)

15 実施例 1903

[2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505.2 (MH⁺)

20 実施例 1904

{2-第3ブチル-4-[4-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-3-オキソ-ブチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 519.2 (MH⁺)

25 実施例 1905

6-{2-[3-第3ブチル-4-(メタンスルフォニル-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキ

ソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-
カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 516.1 (MH⁺)

実施例 1906

- 5 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒ
ドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロ
ポキシ)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 665.2 (MH⁺)

実施例 1907

- 10 {2-第 3 ブチル-4-[4-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-3-オキシ-ブチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢
酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556.2 (MH⁺)

実施例 1908

- 15 4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピペリジン-1-イル-フェノキシ}-ブタン酸;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570.3 (MH⁺)

実施例 1909

- 20 N-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-メタン sulfonア
ミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 455.2 (MH⁺)

実施例 1910

- 25 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノ

キシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 547. 3 (MH⁺)

実施例 1911

5 [2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 2 (MH⁺)

実施例 1912

10 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(2-メチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 608. 2 (MH⁺)

実施例 1913

15 {2-第 3 ブチル-4-[4-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-3-オキソ-ブチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 580. 2 (MH⁺)

実施例 1914

20 5-{2-第 3 ブチル-6-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 633. 2 (MH⁺)

実施例 1915

25 2-{2-[3-(アセチル-メチル-アミノ)-5-第 3 ブチル-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 479. 4 (MH⁺)

実施例 1916

{2-第 3 ブチル-4-[3-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-2-オキソ-プロピル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 565. 4 (MH⁺)

実施例 1917

{2-第 3 ブチル-4-[3-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-2-オキソ-プロピル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 570. 4 (MH⁺)

実施例 1918

N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-N-メチル-アセトアミド;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 456. 3 (MH⁺)

実施例 1919

{2-第 3 ブチル-4-[3-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-2-オキソ-プロピル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 542. 1 (MH⁺)

実施例 1920

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-2-フルオロ-ペンタン酸;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 588. 2 (MH⁺)

実施例 1921

{2-第 3 ブチル-4-[3-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-2-オキソ-プロピル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 505. 2 (MH⁺)

実施例 1922

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-2-フルオロ-ペンタン酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 551. 3 (MH⁺)

実施例 1923

6-{2-[3-(アセチル-メチル-アミノ)-5-第 3 ブチル-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 480. 3 (MH⁺)

実施例 1924

{2-第 3 ブチル-4-[3-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-2-オキソ-プロピル]-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 566. 3 (MH⁺)

実施例 1925

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 650. 2 (MH⁺)

実施例 1926

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-[(3-フルオロ-プロピル)-メチル-アミノ]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 599. 2 (MH⁺)

5 実施例 1927

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 611. 3 (MH⁺)

10 実施例 1928

{8-第 3 ブチル-4-シクロプロピル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-3-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 563. 2 (MH⁺)

15 実施例 1929

5-{4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 526. 2 (MH⁺)

20 実施例 1930

2-[2-(8-第 3 ブチル-4-メタンスルフォニル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 543. 2 (MH⁺)

25 実施例 1931

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ

ソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロポキシ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 627. 2 (MH⁺)

実施例 1932

- 5 4-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-[(3-フルオロ-プロピル)-メチル-アミノ]-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 576. 3 (MH⁺)

実施例 1933

- 10 5-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 588. 3 (MH⁺)

実施例 1934

- 15 {8-第3ブチル-4-シクロプロピル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-3-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 2 (MH⁺)

実施例 1935

- 20 5-{4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 503. 2 (MH⁺)

実施例 1936

- 25 1-(8-第3ブチル-4-メタンスルフォニル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 520. 2 (MH+)

実施例 1937

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロポキシ)-フ
5 エノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 590. 3 (MH+)

実施例 1938

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-[(3-フルオロ-プロピル)-メチル-アミ
10 ノ]}-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539. 3 (MH+)

実施例 1939

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-
15 フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551. 3 (MH+)

実施例 1940

{8-第 3 ブチル-4-シクロプロピル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒ
ドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ [1,4]
20 オキサジン-3-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 503. 3 (MH+)

実施例 1941

5-{4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-
イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 466. 2 (MH+)

実施例 1942

1-(8-第 3 ブチル-4-メタンスルフォニル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジ
ン-6-イル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジ
ン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 483. 2 (MH⁺)

5 実施例 1943

4-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒ
ドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-チオフェン-2-イル-プロ
ポキシ)-フェノキシ]-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 651. 3 (MH⁺)

10 実施例 1944

4-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒ
ドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-[(3-フルオロ-プロピル)-メ
チル-アミノ]}-フェノキシ}-ブタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 600. 3 (MH⁺)

15 実施例 1945

5-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒ
ドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-[(2-メトキシ-エチル)-メチ
ル-アミノ]}-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 612. 3 (MH⁺)

20 実施例 1946

{8-第 3 ブチル-4-シクロプロピル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバ
モイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3,4-ジヒドロ
-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-3-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 564. 2 (MH⁺)

25 実施例 1947

5-{4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ

[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-フェノキシ}-ペンタン
酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 527. 2 (MH⁺)

実施例 1948

- 5 6-[2-(8-第 3 ブチル-4-メタンスルフォニル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 1 (MH⁺)

実施例 1949

- 10 {8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-イル}-酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565. 4 (MH⁺)

実施例 1950

- 15 {8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-イル}-酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 3 (MH⁺)

実施例 1951

- 20 {8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-イル}-酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505. 4 (MH⁺)

実施例 1952

- 25 5-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノメチル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-イル}-酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

ル}-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 632. 3 (MH⁺)

実施例 1953

5 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノメチル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]}-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 609. 3 (MH⁺)

実施例 1954

10 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノメチル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]}-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 4 (MH⁺)

実施例 1955

15 5-{2-第3ブチル-6-(3-シアノメチル-ピロリジン-1-イル)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]}-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 633. 5 (MH⁺)

実施例 1956

20 5-{4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595. 0 (MH⁺)

実施例 1957

25 5-{4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 0 (MH⁺)

実施例 1958

5 5-{4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 535. 1 (MH⁺)

実施例 1959

10 5-{4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-イソプロポキシ-6-ピロリジン-1-イル-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 596. 2 (MH⁺)

実施例 1960

15 {8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 3 (MH⁺)

実施例 1961

20 メチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486. 2 (MH⁺)

実施例 1962

25 メチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 458. 2 (MH⁺)

実施例 1963

メチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 421. 3 (MH⁺)

実施例 1964

メチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 481. 3 (MH⁺)

実施例 1965

メチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 482. 3 (MH⁺)

実施例 1966

ピロリジン-1-カルボン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 526. 4 (MH⁺)

実施例 1967

ピロリジン-1-カルボン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 498. 4 (MH⁺)

実施例 1968

ピロリジン-1-カルボン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 461. 4 (MH⁺)

5 実施例 1969

ピロリジン-1-カルボン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチル
カルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エス
テル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521. 4 (MH⁺)

10 実施例 1970

ピロリジン-1-カルボン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチル
カルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニ
ル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 522. 4 (MH⁺)

15 実施例 1971

(1-{2-ブトキシ-3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイ
ル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-3-
イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 623. 5 (MH⁺)

20 実施例 1972

(1-{2-ブトキシ-3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ
-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-3-イ
ルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 600. 4 (MH⁺)

25 実施例 1973

(1-{2-ブトキシ-3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ

-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 563. 4 (MH⁺)

実施例 1974

- 5 (1-{2-ブトキシ-3-第 3 ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-ピロリジン-3-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 624. 5 (MH⁺)

実施例 1975

- 10 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシメチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 637. 5 (MH⁺)

実施例 1976

- 15 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシメチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 614. 4 (MH⁺)

実施例 1977

- 20 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシメチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 577. 4 (MH⁺)

実施例 1978

- 25 5-[2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシメチル-ピロリ

ジン-1-イル)-フェノキシ]-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 638. 5 (MH+)

実施例 1979

5 [2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシメチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595. 4 (MH+)

実施例 1980

10 [2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシメチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 3 (MH+)

実施例 1981

15 [2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシメチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 535. 3 (MH+)

実施例 1982

20 [2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-(3-メトキシメチル-ピロリジン-1-イル)-フェノキシ]-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 596. 4 (MH+)

実施例 1983

25 {8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 3 (MH⁺)

実施例 1984

{8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサ
ジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 514. 3 (MH⁺)

実施例 1985

{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジ
ン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 477. 3 (MH⁺)

実施例 1986

{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジヒド
ロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベン
ゾ[1, 4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 538. 3 (MH⁺)

実施例 1987

2-(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジ
ヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン
-3-イルオキシ)-ブタン酸;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 609. 2 (MH⁺)

実施例 1988

2-(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ
-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イル
オキシ)-ブタン酸;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 586. 2 (MH⁺)

実施例 1989

2-(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-3-イル
オキシ)-ブタン酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 549. 3 (MH⁺)

実施例 1990

2-(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジ
ヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロ
リジン-3-イルオキシ)-ブタン酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 610. 5 (MH⁺)

実施例 1991

2-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ
-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペン
タン酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 612. 6 (MH⁺)

実施例 1992

2-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジ
メトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペン
タン酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 584. 5 (MH⁺)

実施例 1993

2-{2-第 3 ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ
-5,7-ジヒドロ-ピロロ [3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタ
ン酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 547. 5 (MH⁺)

実施例 1994

2-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 607.5 (MH⁺)

5 実施例 1995

2-{2-第3ブチル-6-(3-シアノ-プロポキシ)-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-ペンタン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 608.5 (MH⁺)

10 実施例 1996

ピロリジン-1,2-ジカルボン酸 1-{2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル} エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570.4 (MH⁺)

15 実施例 1997

ピロリジン-1,2-ジカルボン酸 1-{2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル} エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542.4 (MH⁺)

20 実施例 1998

ピロリジン-1,2-ジカルボン酸 1-{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル} エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505.4 (MH⁺)

25 実施例 1999

ピロリジン-1,2-ジカルボン酸 1-{2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-

メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル} エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565. 5 (MH⁺)

実施例 2000

- 5 ピロリジン-1,2-ジカルボン酸 1-{2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル} エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 5 (MH⁺)

実施例 2001

- 10 8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-カルボン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 4 (MH⁺)

実施例 2002

- 15 8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-カルボン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556. 4 (MH⁺)

実施例 2003

- 20 8-第3ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-カルボン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 491. 5 (MH⁺)

実施例 2004

- 25 (1-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-

イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 594. 7 (MH⁺)

実施例 2005

- 5 1-(3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル)-ピペリジン-4-イル
オキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 571. 7 (MH⁺)

実施例 2006

- 10 1-(3-第 3 ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒ
ドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル)-ピペリ
ジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595. 8 (MH⁺)

実施例 2007

- 15 1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イ
ミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 458. 3 (MH⁺)

実施例 2008

- 20 1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピ
ル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素
酸塩

MS:m/e (ESI) 421. 3 (MH⁺)

実施例 2009

- 25 6-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチ
ル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン
酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 482. 4 (MH⁺)

実施例 2010

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン

5 酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 480. 4 (MH⁺)

実施例 2011

8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-カルボン酸 エチル エステル;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 551. 5 (MH⁺)

実施例 2012

{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 537. 3 (MH⁺)

実施例 2013

{8-第 3 ブチル-6-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 542. 3 (MH⁺)

実施例 2014

{8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 514. 3 (MH⁺)

実施例 2015

{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 477.3 (MH⁺)

実施例 2016

{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 538.3 (MH⁺)

実施例 2017

メタン磺オン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 500.8 (MH⁺)

実施例 2018

メタン磺オン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 506.8 (MH⁺)

実施例 2019

メタン磺オン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 478.8 (MH⁺)

実施例 2020

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 441.9 (MH⁺)

5 実施例 2021

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 501.9 (MH⁺)

10 実施例 2022

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 502.9 (MH⁺)

15 実施例 2023

メチルカルバミン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 480.0 (MH⁺)

20 実施例 2024

(1-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565.0 (MH⁺)

25 実施例 2025

(1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-

イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 0 (MH⁺)

実施例 2026

- 5 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505. 0 (MH⁺)

実施例 2027

- 10 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 0 (MH⁺)

実施例 2028

- 15 ジメチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493. 9 (MH⁺)

実施例 2029

- 20 ジメチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 499. 9 (MH⁺)

実施例 2030

- 25 ジメチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化

水素酸塩MS:m/e (ESI) 471. 8 (MH⁺)

実施例 2031

- 5 ジメチルカルバミン酸 2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジ
ヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 434. 9 (MH⁺)

実施例 2032

- 10 ジメチルカルバミン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカル
バモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステ
ル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 494. 9 (MH⁺)

実施例 2033

- 15 ジメチルカルバミン酸 2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカル
バモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 9 (MH⁺)

実施例 2034

- 20 2-[2-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジ
メチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチル
アミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 480. 9 (MH⁺)

実施例 2035

- 25 1-(3-第3ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フル
オロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486. 9 (MH⁺)

実施例 2036

1-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 458.9 (MH⁺)

実施例 2037

1-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 421.9 (MH⁺)

10 実施例 2038

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 481.9 (MH⁺)

15 実施例 2039

6-[2-(3-第 3 ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 482.9 (MH⁺)

20 実施例 2040

2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-3-フェニル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 571.0 (MH⁺)

25 実施例 2041

2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イ

ソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-3-フェニル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 577. 0 (MH+)

実施例 2042

- 5 2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-3-フェニル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 548. 9 (MH+)

実施例 2043

- 10 2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-3-フェニル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 9 (MH+)

実施例 2044

- 15 2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-3-フェニル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 572. 0 (MH+)

実施例 2045

- 20 2-{2-第 3 ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-3-フェニル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 573. 0 (MH+)

実施例 2046

- 25 2-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインド

ール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 504. 3 (MH⁺)

実施例 2047

5 6-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン
-6-イル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505. 3 (MH⁺)

実施例 2048

10 {8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イン
インドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-
アセトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509. 4 (MH⁺)

実施例 2049

15 {8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-ア
セトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 444. 3 (MH⁺)

実施例 2050

20 2-[2-(8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン
-6-イル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イン
インドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 503. 4 (MH⁺)

実施例 2051

25 2-{2-[8-第 3 ブチル-4-(3H-[1,2,3]トリアゾール-4-イルメチル)-3,4-ジヒドロ
-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ
-2,3-ジヒドロ-1H-インインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 546.0 (MH⁺)

実施例 2052

- 5 6-{2-[8-第 3 ブチル-4-(3H-[1, 2, 3] トリアゾール-4-イルメチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 547.0 (MH⁺)

実施例 2053

- 10 1-[8-第 3 ブチル-4-(3H-[1, 2, 3] トリアゾール-4-イルメチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル]-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551.0 (MH⁺)

実施例 2054

- 15 1-[8-第 3 ブチル-4-(3H-[1, 2, 3] トリアゾール-4-イルメチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486.0 (MH⁺)

実施例 2055

- 20 2-{2-[8-第 3 ブチル-4-(3H-[1, 2, 3] トリアゾール-4-イルメチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-6-イル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 545.0 (MH⁺)

実施例 2056

- 25 {8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-6-メトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]

オキサジン-2-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 3 (MH⁺)

実施例 2057

5 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 536. 8 (MH⁺)

実施例 2058

10 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 8 (MH⁺)

実施例 2059

15 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 513. 8 (MH⁺)

実施例 2060

20 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 541. 9 (MH⁺)

実施例 2061

25 2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 476. 9 (MH⁺)

実施例 2062

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル
-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]
5 オキサジン-4-イル}-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 536. 0 (MH⁺)

実施例 2063

2-{2-[8-第 3 ブチル-4-(1H-テトラゾール-5-イルメチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベン
ゾ[1, 4]オキサジン-6-イル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒ
10 ドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 546. 8 (MH⁺)

実施例 2064

6-{2-[8-第 3 ブチル-4-(1H-テトラゾール-5-イルメチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベン
ゾ[1, 4]オキサジン-6-イル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒ
15 ドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 548. 3 (MH⁺)

実施例 2065

1-[8-第 3 ブチル-4-(1H-テトラゾール-5-イルメチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ
[1, 4]オキサジン-6-イル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒド
20 ロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 523. 8 (MH⁺)

実施例 2066

1-[8-第 3 ブチル-4-(1H-テトラゾール-5-イルメチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ
[1, 4]オキサジン-6-イル]-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒド
25 ロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 552. 3 (MH⁺)

実施例 2067

1-[8-第 3 ブチル-4-(1H-テトラゾール-5-イルメチル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ
[1,4]オキサジン-6-イル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 487.3 (MH⁺)

実施例 2068

2-{2-[8-第 3 ブチル-4-(1H-テトラゾール-5-イルメチル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベン
ゾ[1,4]オキサジン-6-イル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ
-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 546.3 (MH⁺)

実施例 2069

{8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモ
イル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ
-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 576.3 (MH⁺)

実施例 2070

{8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-
ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 581.3 (MH⁺)

実施例 2071

{8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-
ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 553.3 (MH⁺)

実施例 2072

{8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 516.3 (MH⁺)

5 実施例 2073

{8-第 3 ブチル-4-シアノメチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 577.3 (MH⁺)

10 実施例 2074

{8-第 3 ブチル-4-カルバモイルメチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 594.3 (MH⁺)

15 実施例 2075

{8-第 3 ブチル-4-カルバモイルメチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 599.3 (MH⁺)

20 実施例 2076

{8-第 3 ブチル-4-カルバモイルメチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル}-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 571.2 (MH⁺)

25 実施例 2077

{8-第 3 ブチル-4-カルバモイルメチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-

ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 534.2 (MH⁺)

実施例 2078

- 5 {8-第3ブチル-4-カルバモイルメチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 595.3 (MH⁺)

実施例 2079

- 10 2-[2-(3-第3ブチル-4-シアノメトキシ-5-エトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505.9 (MH⁺)

実施例 2080

- 15 {2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511.8 (MH⁺)

実施例 2081

- 20 {2-第3ブチル-6-エトキシ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 483.8 (MH⁺)

実施例 2082

- 25 {2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水

素酸塩

MS:m/e (ESI) 446. 9 (MH+)

実施例 2083

5 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-シアノメトキシ-5-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506. 9 (MH+)

実施例 2084

10 6-[2-(3-第 3 ブチル-4-シアノメトキシ-5-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507. 9 (MH+)

実施例 2085

15 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 461. 9 (MH+)

実施例 2086

20 {2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 467. 9 (MH+)

実施例 2087

25 {2-第 3 ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 439. 9 (MH+)

実施例 2088

{2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 402.9 (MH⁺)

実施例 2089

- 5 2-[2-(3-第3ブチル-4-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 462.9 (MH⁺)

実施例 2090

- 10 6-[2-(3-第3ブチル-4-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 463.9 (MH⁺)

実施例 2091

- 15 2-[2-(3-第3ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493.2 (MH⁺)

実施例 2092

- 20 2-[2-(3-第3ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 492.3 (MH⁺)

実施例 2093

- 25 {3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化

水素酸塩MS:m/e (ESI) 498. 3 (MH⁺)

実施例 2094

- 5 {3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 470. 3 (MH⁺)

実施例 2095

- 10 6-[2-(3-第3ブチル-5-シアノメトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチ
ル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン
酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 494. 3 (MH⁺)

実施例 2096

- 15 {3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 433. 3 (MH⁺)

実施例 2097

- 20 2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ
-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチル
アミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521. 3 (MH⁺)

実施例 2098

- 25 2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ
-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カル
ボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 520. 4 (MH⁺)

実施例 2099

4-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 526. 4 (MH⁺)

実施例 2100

4-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 498. 3 (MH⁺)

実施例 2101

6-{2-[3-第3ブチル-5-(3-シアノ-プロポキシ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 522. 4 (MH⁺)

実施例 2102

4-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェノキシ}-ブチロニチリル;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 461. 3 (MH⁺)

実施例 2103

2-[2-(3-第3ブチル-4-シアノメトキシ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 504. 8 (MH⁺)

実施例 2104

{2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソ
インドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-アセトニトリ
ル;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 510.8 (MH⁺)

実施例 2105

{2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェノキシ}-アセトニトリ
ル;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 482.8 (MH⁺)

実施例 2106

{2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェノキシ}-アセトニトリル;
臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 445.9 (MH⁺)

実施例 2107

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-シアノメトキシ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-
エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチル
アミド;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 505.9 (MH⁺)

実施例 2108

6-[2-(3-第 3 ブチル-4-カルバモイルメトキシ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-
オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン
-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 524.9 (MH⁺)

実施例 2109

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551.4 (MH⁺)

5 実施例 2110

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 552.4 (MH⁺)

10 実施例 2111

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528.3 (MH⁺)

15 実施例 2112

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556.4 (MH⁺)

20 実施例 2113

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 491.4 (MH⁺)

25 実施例 2114

2-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル

-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]
オキサジン-4-イル}-2-メチル-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 550. 4 (MH⁺)

実施例 2115

- 5 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-オキシ-
エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチル
アミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 523. 4 (MH⁺)

実施例 2116

- 10 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-(5, 6-ジエチ
キシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 4 (MH⁺)

実施例 2117

- 15 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-(7-フルオロ
-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 500. 3 (MH⁺)

実施例 2118

- 20 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-(2-シクロプ
ロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 463. 4 (MH⁺)

実施例 2119

- 25 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-オキシ-エ
チル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボ

ン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506.0 (MH⁺)

実施例 2120

5 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-(5,6-ジエチキ
シ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化
水素酸塩

MS:m/e (ESI) 512.0 (MH⁺)

実施例 2121

10 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-(7-フルオロ
-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 483.9 (MH⁺)

実施例 2122

15 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-(2-シクロプロ
ピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水
素酸塩

MS:m/e (ESI) 447.0 (MH⁺)

実施例 2123

20 2-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-オキソ-エ
チル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルア
ミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507.0 (MH⁺)

実施例 2124

25 6-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピロリジン-1-イル-フェニル)-2-オキソ-エ
チル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボ
ン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 508. 0 (MH⁺)

実施例 2125

2-[2-(4-シアノメトキシ-3-イソプロピル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エト
キシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素

5 酸塩

MS:m/e (ESI) 449. 3 (MH⁺)

実施例 2126

2-[2-(4-シアノメトキシ-3-イソプロピル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメ
チルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルア
ミド;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 448. 3 (MH⁺)

実施例 2127

{4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-アセチル]-2-イソプロピル-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 454. 3 (MH⁺)

実施例 2128

{4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-アセチル]-2-イソプロピル-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 426. 3 (MH⁺)

20

実施例 2129

{4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イ
ル)-アセチル]-2-イソプロピル-フェノキシ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 389. 3 (MH⁺)

実施例 2130

25

6-[2-(4-カルバモイルメトキシ-3-イソプロピル-フェニル)-2-オキシ-エチ
ル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン

酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 4 (MH⁺)

実施例 2131

5 2-[2-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 467. 3 (MH⁺)

実施例 2132

10 2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 472. 4 (MH⁺)

実施例 2133

15 1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 444. 3 (MH⁺)

実施例 2134

20 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 407. 3 (MH⁺)

実施例 2135

25 6-[2-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468. 4 (MH⁺)

実施例 2136

5 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 599. 7 (MH⁺)

実施例 2137

10 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 534. 8 (MH⁺)

実施例 2138

15 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 593. 9 (MH⁺)

実施例 2139

20 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 9 (MH⁺)

実施例 2140

25 1-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 500. 9 (MH⁺)

実施例 2141

1-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 472.9 (MH⁺)

実施例 2142

1-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 436.0 (MH⁺)

実施例 2143

6-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 497.0 (MH⁺)

実施例 2144

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-イソプロポキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 495.0 (MH⁺)

実施例 2145

2-[2-(3-第 3 ブチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 408.3 (MH⁺)

25 実施例 2146

1-(3-第 3 ブチル-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒ

ドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 385. 3 (MH+)

実施例 2147

5 6-[2-(3-第 3 ブチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジ
ヒドロ-5H-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 409. 3 (MH+)

実施例 2148

10 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-(7-イミノ
-2-メチル-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸
塩

MS:m/e (ESI) 437. 4 (MH+)

実施例 2149

15 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-(2-エチル
-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸
塩

MS:m/e (ESI) 451. 4 (MH+)

実施例 2150

20 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 535. 3 (MH+)

実施例 2151

25 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-オン;臭
化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 3 (MH+)

実施例 2152

1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-オン;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 512.3 (MH⁺)

実施例 2153

1-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-オン;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 475.4 (MH⁺)

実施例 2154

6-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(4-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 536.4 (MH⁺)

実施例 2155

2-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキソ-ピペリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 535.3 (MH⁺)

実施例 2156

1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-2-オン;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 540.3 (MH⁺)

実施例 2157

1-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 512.4 (MH⁺)

5 実施例 2158

1-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 475.4 (MH⁺)

10 実施例 2159

6-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 536.4 (MH⁺)

15 実施例 2160

2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 609.1 (MH⁺)

20 実施例 2161

2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イルオキシ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 614.1 (MH⁺)

25 実施例 2162

2-(1-{3-第3ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル

-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペ
リジン-4-イルオキシ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 608. 1 (MH+)

実施例 2163

- 5 2-(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5, 7-ジ
ヒドロ-ピロロ [3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペ
リジン-4-イルオキシ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 610. 1 (MH+)

実施例 2164

- 10 2-(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ
-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル
オキシ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 586. 1 (MH+)

実施例 2165

- 15 2-(1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
[3, 4-b] ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル
オキシ)-プロピオン酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 549. 1 (MH+)

実施例 2166

- 20 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551. 0 (MH+)

実施例 2167

- 25 1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-

イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556. 0 (MH⁺)

実施例 2168

- 5 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
ドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 550. 1 (MH⁺)

実施例 2169

- 10 6-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピ
リジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 552. 1 (MH⁺)

実施例 2170

- 15 1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528. 0 (MH⁺)

実施例 2171

- 20 1-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イ
ル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 491. 0 (MH⁺)

実施例 2172

- 25 2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキシ-ピロリジン-1-イル)-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521. 3 (MH+)

実施例 2173

5 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-オン; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 526. 3 (MH+)

実施例 2174

10 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-オン; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 498. 3 (MH+)

実施例 2175

15 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピロリジン-2-オン; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 461. 3 (MH+)

実施例 2176

20 6-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキソ-ピロリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 522. 4 (MH+)

実施例 2177

25 {8-第 3 ブチル-6-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン-2-イルメトキシ}-酢酸; 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 567. 3 (MH+)

実施例 2178

{8-第 3 ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イン
インドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサ
ジン-2-イルメトキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 572.3 (MH⁺)

実施例 2179

{8-第 3 ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イン
インドール-2-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサ
ジン-2-イルメトキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 544.3 (MH⁺)

実施例 2180

{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジ
ン-2-イルメトキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 507.3 (MH⁺)

実施例 2181

{8-第 3 ブチル-6-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒド
ロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベン
ゾ[1,4]オキサジン-2-イルメトキシ}-酢酸;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 568.4 (MH⁺)

実施例 2182

2-{2-[3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル)-フェニ
ル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 523.3 (MH⁺)

実施例 2183

3-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-オキサゾリジン-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 528.3 (MH⁺)

5 実施例 2184

3-{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-オキサゾリジン-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 500.3 (MH⁺)

10 実施例 2185

3-{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-オキサゾリジン-2-オン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 463.3 (MH⁺)

15 実施例 2186

6-{2-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 524.3 (MH⁺)

20 実施例 2187

1-{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-カルボニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551.0 (MH⁺)

25 実施例 2188

2-{2-[3-第3ブチル-5-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-メトキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

ル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
ドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 545. 1 (MH⁺)

実施例 2189

- 5 6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-シアノ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピ
リジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 547. 0 (MH⁺)

実施例 2190

- 10 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-カルボ
ニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 523. 0 (MH⁺)

実施例 2191

- 15 1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-カル
ボニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486. 0 (MH⁺)

実施例 2192

- 20 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒ
ドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-
イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 578. 7 (MH⁺)

実施例 2193

- 25 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-
イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イ

ル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 583. 8 (MH⁺)

実施例 2194

5 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 577. 9 (MH⁺)

実施例 2195

10 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 580. 0 (MH⁺)

実施例 2196

15 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 556. 0 (MH⁺)

実施例 2197

20 (1-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 519. 0 (MH⁺)

実施例 2198

25 2-[2-(3-クロロ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 459. 2 (MH⁺)

実施例 2199

5 1-(3-クロロ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 464. 3 (MH⁺)

実施例 2200

1-(3-クロロ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 399. 2 (MH⁺)

実施例 2201

2-[2-(3-クロロ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 458. 3 (MH⁺)

実施例 2202

6-[2-(3-クロロ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 460. 3 (MH⁺)

実施例 2203

2-[2-(3-ブロモ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 505. 3 (MH⁺)

実施例 2204

1-(3-ブロモ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 508.3 (MH⁺)

5 実施例 2205

1-(3-ブロモ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 443.2 (MH⁺)

実施例 2206

10 2-[2-(3-ブロモ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 502.3 (MH⁺)

実施例 2207

15 6-[2-(3-ブロモ-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 504.3 (MH⁺)

実施例 2208

20 2-[2-(3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 508.3 (MH⁺)

実施例 2209

25 2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-エタノ

ン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 513. 3 (MH⁺)

実施例 2210

5 1-(3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-(7-フルオ
ロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 485. 3 (MH⁺)

実施例 2211

10 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イ
ル)-1-(3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-エタノ
ン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 448. 3 (MH⁺)

実施例 2212

15 6-ジメチルアミノ-2-[2-(3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-
フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カ
ルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507. 4 (MH⁺)

実施例 2213

20 6-[2-(3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-オキシ
-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カ
ルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 508. 3 (MH⁺)

実施例 2214

25 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-エトキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 565. 0 (MH⁺)

実施例 2215

5 1-[3-第 3 ブチル-5-(4-エトキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 570. 0 (MH⁺)

実施例 2216

10 1-[3-第 3 ブチル-5-(4-エトキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 0 (MH⁺)

実施例 2217

15 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 0 (MH⁺)

実施例 2218

20 1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 0 (MH⁺)

実施例 2219

25 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 536. 1 (MH⁺)

実施例 2220

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 538.1 (MH⁺)

実施例 2221

1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 514.0 (MH⁺)

実施例 2222

1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 476.3 (MH⁺)

実施例 2223

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 471.8 (MH⁺)

実施例 2224

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 443.9 (MH⁺)

実施例 2225

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-メチルアミノ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 407.0 (MH⁺)

5 実施例 2226

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 545.0 (MH⁺)

10 実施例 2227

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551.0 (MH⁺)

15 実施例 2228

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 522.9 (MH⁺)

20 実施例 2229

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486.0 (MH⁺)

25 実施例 2230

メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-

メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 546.0 (MH⁺)

実施例 2231

- 5 メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 547.0 (MH⁺)

実施例 2232

- 10 2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 521.3 (MH⁺)

実施例 2233

- 15 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 526.3 (MH⁺)

実施例 2234

- 20 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 498.3 (MH⁺)

実施例 2235

- 25 1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水

素酸塩MS:m/e (ESI) 461. 3 (MH⁺)

実施例 2236

- 5 6-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-チアゾール-2-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボ
ン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 522. 4 (MH⁺)

実施例 2237

- 10 2-{2-[3-(アセチル-メチル-アミノ)-5-第 3 ブチル-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メ
チルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509. 4 (MH⁺)

実施例 2238

- 15 N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-N-メチル-アセトアミ
ド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 514. 4 (MH⁺)

実施例 2239

- 20 N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-N-メチル-アセトアミ
ド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486. 4 (MH⁺)

実施例 2240

- 25 N-{3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-N-メチル-アセトアミ
ド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 449.4 (MH⁺)

実施例 2241

5 6-{2-[3-(アセチル-メチル-アミノ)-5-第 3 ブチル-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510.5 (MH⁺)

実施例 2242

10 2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 508.0 (MH⁺)

実施例 2243

15 1-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 514.0 (MH⁺)

実施例 2244

20 1-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486.0 (MH⁺)

実施例 2245

25 1-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 449.0 (MH⁺)

実施例 2246

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 509.1 (MH⁺)

実施例 2247

6-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジエチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 510.1 (MH⁺)

実施例 2248

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 493.8 (MH⁺)

実施例 2249

1-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 499.9 (MH⁺)

実施例 2250

1-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 471.9 (MH⁺)

実施例 2251

1-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 435.0 (MH⁺)

5 実施例 2252

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495.0 (MH⁺)

10 実施例 2253

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(エチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496.0 (MH⁺)

15 実施例 2254

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-オキサゾール-5-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505.3 (MH⁺)

20 実施例 2255

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-オキサゾール-5-イル-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510.4 (MH⁺)

25 実施例 2256

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-オキサゾール-5-イル-フェニル)-2-(7-フルオロ

-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 482.3 (MH⁺)

実施例 2257

- 5 1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-オキサゾール-5-イル-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 445.4 (MH⁺)

実施例 2258

- 10 6-[2-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-オキサゾール-5-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506.4 (MH⁺)

実施例 2259

- 15 2-{2-[8-第3ブチル-4-(2-シアノ-エチル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 517.8 (MH⁺)

実施例 2260

- 20 6-{2-[8-第3ブチル-4-(2-シアノ-エチル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-6-イル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 519.0 (MH⁺)

実施例 2261

- 25 3-{8-第3ブチル-6-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]オキサジン-4-イ

ル}-プロピオニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495. 0 (MH+)

実施例 2262

- 5 3-{8-第 3 ブチル-6-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]オキサジン-4-イ
ル}-プロピオニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 523. 0 (MH+)

実施例 2263

- 10 3-{8-第 3 ブチル-6-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]オキサジン-4-
イル}-プロピオニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 485. 0 (MH+)

実施例 2264

- 15 2-{2-[8-第 3 ブチル-4-(2-シアノ-エチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサ
ジン-6-イル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-
イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 517. 1 (MH+)

実施例 2265

- 20 メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-ジメチルアミノ
-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセ
チル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 2 (MH+)

実施例 2266

- 25 メタンスルホン酸 2-第 3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ
-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 550. 2 (MH+)

実施例 2267

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミ
ノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 521. 3 (MH+)

実施例 2268

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒ
ドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-ジメチルアミノ-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 484. 9 (MH+)

実施例 2269

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミ
ノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フ
ェニル エステル;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 545. 2 (MH+)

実施例 2270

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-6-ジメチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミ
ノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセ
チル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 546. 0 (MH+)

実施例 2271

1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-ピリジン-4-イル-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ
-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水
素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 520. 3 (MH+)

実施例 2272

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-ピリジン-4-イル-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 492. 2 (MH⁺)

実施例 2273

1-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-ピリジン-4-イル-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 455. 2 (MH⁺)

実施例 2274

6-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-ピリジン-4-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 516. 3 (MH⁺)

実施例 2275

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-エトキシ-7-フルオロ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 499. 2 (MH⁺)

実施例 2276

1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 472. 0 (MH⁺)

実施例 2277

6-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 468.0 (MH⁺)

5 実施例 2278

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493.8 (MH⁺)

10 実施例 2279

1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 499.9 (MH⁺)

15 実施例 2280

1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 471.9 (MH⁺)

20 実施例 2281

1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 434.9 (MH⁺)

25 実施例 2282

2-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

ル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 495.0 (MH⁺)

実施例 2283

- 5 6-[2-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-エトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496.0 (MH⁺)

実施例 2284

- 10 メタンスルホン酸 4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-ジメチルアミノ-6-メトキシ-フェニルエステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 524.3 (MH⁺)

実施例 2285

- 15 メタンスルホン酸 2-ジメチルアミノ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニルエステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496.3 (MH⁺)

実施例 2286

- 20 メタンスルホン酸 4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-ジメチルアミノ-6-メトキシ-フェニルエステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 459.3 (MH⁺)

実施例 2287

- 25 メタンスルホン酸 2-ジメチルアミノ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキ

シ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 520. 3 (MH⁺)

実施例 2288

5 メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバ
モイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 532. 0 (MH⁺)

実施例 2289

10 メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニル エス
テル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 537. 0 (MH⁺)

実施例 2290

15 メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチル
カルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フ
ェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 531. 0 (MH⁺)

実施例 2291

20 メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバ
モイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-
フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 533. 0 (MH⁺)

実施例 2292

25 メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニル エス
テル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 509.0 (MH⁺)

実施例 2293

メタンスルホン酸 2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

5

MS:m/e (ESI) 472.0 (MH⁺)

実施例 2294

メタンスルホン酸 3-第3ブチル-5-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

10

MS:m/e (ESI) 532.1 (MH⁺)

実施例 2295

メタンスルホン酸 3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

15

MS:m/e (ESI) 537.1 (MH⁺)

実施例 2296

メタンスルホン酸 3-第3ブチル-5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

20

MS:m/e (ESI) 531.1 (MH⁺)

実施例 2297

メタンスルホン酸 3-第3ブチル-5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

25

MS:m/e (ESI) 533.1 (MH⁺)

実施例 2298

メタンスルホン酸 3-第 3 ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 509. 0 (MH⁺)

実施例 2299

メタンスルホン酸 3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 472. 0 (MH⁺)

実施例 2300

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 523. 4 (MH⁺)

実施例 2301

1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 528. 5 (MH⁺)

実施例 2302

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 522. 5 (MH⁺)

実施例 2303

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピ
リジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 524. 5 (MH⁺)

5 実施例 2304

1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 500. 4 (MH⁺)

10 実施例 2305

1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イ
ル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 463. 4 (MH⁺)

15 実施例 2306

2-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 485. 3 (MH⁺)

20 実施例 2307

6-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピ
リジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486. 4 (MH⁺)

25 実施例 2308

1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニ

ル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 462. 3 (MH⁺)

実施例 2309

- 5 2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 490. 4 (MH⁺)

実施例 2310

- 10 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 425. 4 (MH⁺)

実施例 2311

- 15 6-ジメチルアミノ-2-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-フルオロ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 484. 4 (MH⁺)

実施例 2312

- 20 2-{2-[3-第3ブチル-5-(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 497. 4 (MH⁺)

実施例 2313

- 25 2-{2-[3-第3ブチル-5-(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール

-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 496. 4 (MH⁺)

実施例 2314

5 1-[3-第 3 ブチル-5-(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 502. 4 (MH⁺)

実施例 2315

10 1-[3-第 3 ブチル-5-(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 474. 4 (MH⁺)

実施例 2316

15 1-[3-第 3 ブチル-5-(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 437. 4 (MH⁺)

実施例 2317

20 6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 498. 4 (MH⁺)

実施例 2318

25 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-プロピルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 5 (MH+)

実施例 2319

5 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-プロピルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510. 5 (MH+)

実施例 2320

10 1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-プロピルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 516. 5 (MH+)

実施例 2321

15 1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-プロピルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 488. 4 (MH+)

実施例 2322

20 1-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-プロピルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 451. 4 (MH+)

実施例 2323

25 6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3-ヒドロキシ-プロピルアミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 512. 5 (MH+)

実施例 2324

2-[2-(3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 522. 5 (MH⁺)

実施例 2325

2-[2-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロペニル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 465. 3 (MH⁺)

実施例 2326

6-[2-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロペニル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 466. 3 (MH⁺)

実施例 2327

1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロペニル-4-メトキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 442. 3 (MH⁺)

実施例 2328

2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロペニル-4-メトキシ-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 470. 4 (MH⁺)

実施例 2329

2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロペニル-4-メトキシ-フェニル)-エタノン;
臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 405. 4 (MH⁺)

5 実施例 2330

6-ジメチルアミノ-2-[2-(3-ジメチルアミノ-5-イソプロペニル-4-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボ
ン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 464. 4 (MH⁺)

10 実施例 2331

エチルカルバミン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチル
カルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フ
ェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 538. 4 (MH⁺)

15 実施例 2332

エチルカルバミン酸 2-第3ブチル-4-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ
-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エ
テル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 544. 4 (MH⁺)

20 実施例 2333

エチルカルバミン酸 2-第3ブチル-6-エトキシ-4-[2-(7-フルオロ-1-イミノ
-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル
エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 516. 4 (MH⁺)

25 実施例 2334

エチルカルバミン酸 2-第3ブチル-4-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒ

ドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 479. 4 (MH⁺)

実施例 2335

- 5 エチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(5-エトキシ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 539. 5 (MH⁺)

実施例 2336

- 10 エチルカルバミン酸 2-第 3 ブチル-6-エトキシ-4-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-フェニル エステル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 540. 5 (MH⁺)

実施例 2337

- 15 1-(3-第 3 ブチル-5-ジメチルアミノ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 444. 4 (MH⁺)

実施例 2338

- 20 2-[2-(7-ジメチルアミノ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 465. 4 (MH⁺)

実施例 2339

- 25 2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(7-ジメチルアミノ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-

エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 470. 4 (MH⁺)

実施例 2340

- 5 6-ジメチルアミノ-2-[2-(7-ジメチルアミノ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキシ-エチル]-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 464. 4 (MH⁺)

実施例 2341

- 10 6-[2-(7-ジメチルアミノ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキシ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 466. 4 (MH⁺)

実施例 2342

- 15 1-(7-ジメチルアミノ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 442. 4 (MH⁺)

実施例 2343

- 20 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(7-ジメチルアミノ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 405. 4 (MH⁺)

実施例 2344

- 25 2-[2-(3,3-ジメチル-7-メチルアミノ-2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 451. 4 (MH+)

実施例 2345

5 2-(5, 6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3, 3-ジメチル-7-メチルアミノ-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 456. 4 (MH+)

実施例 2346

10 6-ジメチルアミノ-2-[2-(3, 3-ジメチル-7-メチルアミノ-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 450. 4 (MH+)

実施例 2347

15 6-[2-(3, 3-ジメチル-7-メチルアミノ-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 452. 4 (MH+)

実施例 2348

20 1-(3, 3-ジメチル-7-メチルアミノ-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5, 6-ジメトキシ-1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 428. 4 (MH+)

実施例 2349

25 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-1-(3, 3-ジメチル-7-メチルアミノ-2, 3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 391. 4 (MH+)

実施例 2350

2-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 483. 2 (MH⁺)

実施例 2351

6-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 484. 2 (MH⁺)

実施例 2352

1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 460. 2 (MH⁺)

実施例 2353

2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-エタノン;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 488. 3 (MH⁺)

実施例 2354

2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-[3-ジメチルアミノ-5-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-エタノン;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 423. 3 (MH⁺)

実施例 2355

6-ジメチルアミノ-2-{2-[3-ジメチルアミノ-5-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イン
インドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 482. 3 (MH⁺)

5 実施例 2356

6-エトキシ-2-{2-[3-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-5-イソプロピル-4-メ
トキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
ドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 523. 2 (MH⁺)

10 実施例 2357

6-ジメチルアミノ-2-{2-[3-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-5-イソプロピル
-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイン
ドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 522. 2 (MH⁺)

15 実施例 2358

3-エトキシ-6-{2-[3-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-5-イソプロピル-4-メ
トキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 524. 3 (MH⁺)

20 実施例 2359

2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ
ル)-1-[3-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェ
ニル]-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 500. 2 (MH⁺)

25 実施例 2360

2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イ

ル)-1-[3-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-5-イソプロピル-4-メトキシ-フェニル]-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 463. 3 (MH⁺)

実施例 2361

- 5 (1-{5-[2-(5-ジメチルアミノ-1-イミノ-6-メチルカルバモイル-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-イソプロピル-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 564. 2 (MH⁺)

実施例 2362

- 10 (1-{5-[2-(3-エトキシ-7-イミノ-2-メチルカルバモイル-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-イソプロピル-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 566. 2 (MH⁺)

実施例 2363

- 15 (1-{5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-3-イソプロピル-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 542. 2 (MH⁺)

実施例 2364

- 20 (1-{5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-3-イソプロピル-2-メトキシ-フェニル}-ピペリジン-4-イル)-酢酸;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505. 2 (MH⁺)

実施例 2365

- 25 2-(2-{3-第3ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール

ル-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 525. 2 (MH⁺)

実施例 2366

5 2-(2-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル}-2-オキシ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 524. 3 (MH⁺)

実施例 2367

10 1-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル}-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 530. 3 (MH⁺)

実施例 2368

15 1-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル}-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 502. 2 (MH⁺)

実施例 2369

20 1-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル}-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 465. 3 (MH⁺)

実施例 2370

25 6-(2-{3-第 3 ブチル-4-メトキシ-5-[(2-メトキシ-エチル)-メチル-アミノ]-フェニル}-2-オキシ-エチル)-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 526. 3 (MH⁺)

実施例 2371

5 2-{2-[3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-(1-メトキシ-1-メチル-エチル)-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール
-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 497. 2 (MH⁺)

実施例 2372

10 6-{2-[3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-(1-メトキシ-1-メチル-エチル)-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピ
リジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 498. 2 (MH⁺)

実施例 2373

15 1-[3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-(1-メトキシ-1-メチル-エチル)-フェニ
ル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 474. 1 (MH⁺)

実施例 2374

20 2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イ
ル)-1-[3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-(1-メトキシ-1-メチル-エチル)-フェニ
ル]-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 502. 2 (MH⁺)

実施例 2375

25 2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イ
ル)-1-[3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-(1-メトキシ-1-メチル-エチル)-フェニ
ル]-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 437. 2 (MH⁺)

実施例 2376

6-ジメチルアミノ-2-{2-[3-ジメチルアミノ-4-メトキシ-5-(1-メトキシ-1-メチル-エチル)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 496. 2 (MH⁺)

実施例 2377

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 539. 2 (MH⁺)

実施例 2378

1-[3-第 3 ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 544. 2 (MH⁺)

実施例 2379

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 538. 2 (MH⁺)

実施例 2380

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 540. 2 (MH⁺)

実施例 2381

1-[3-第3ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 516. 2 (MH⁺)

5 実施例 2382

1-[3-第3ブチル-5-(3,4-ジヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 479. 2 (MH⁺)

10 実施例 2383

2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 553. 1 (MH⁺)

15 実施例 2384

1-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 558. 1 (MH⁺)

20 実施例 2385

2-{2-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 552. 2 (MH⁺)

25 実施例 2386

6-{2-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メト

キシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 554. 2 (MH+)

実施例 2387

- 5 1-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 530. 2 (MH+)

実施例 2388

- 10 1-[3-第3ブチル-5-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493. 2 (MH+)

実施例 2389

- 15 2-{2-[3-第3ブチル-5-(シアノメチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 506. 2 (MH+)

実施例 2390

- 20 6-{2-[3-第3ブチル-5-(シアノメチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 507. 2 (MH+)

実施例 2391

- 25 ((3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル)-メチル-アミノ)-アセ

トニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 483. 2 (MH⁺)

実施例 2392

5 ({3-第 3 ブチル-5-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イ
ソインドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-メチル-アミノ)-アセ
トニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 511. 3 (MH⁺)

実施例 2393

10 ({3-第 3 ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5, 7-ジヒドロ-ピロロ
[3, 4-b]ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-メチル-アミノ)-ア
セトニトリル;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 446. 2 (MH⁺)

実施例 2394

15 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(シアノメチル-メチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニ
ル]-2-オキシ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソイン
ドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 505. 2 (MH⁺)

実施例 2395

20 2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(シアノメチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ
-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチル
アミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 492. 2 (MH⁺)

実施例 2396

25 6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(シアノメチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ
-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3, 4-b]ピリジン-2-カ
ルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 493. 2 (MH⁺)

実施例 2397

{3-第3ブチル-5-[2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イン
インドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-アセトニトリル;

5 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 469. 2 (MH⁺)

実施例 2398

{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イン
インドール-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-アセトニトリル;

10 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 497. 2 (MH⁺)

実施例 2399

{3-第3ブチル-5-[2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]
ピリジン-6-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-アセトニトリル;

15 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 432. 2 (MH⁺)

実施例 2400

2-{2-[3-第3ブチル-5-(シアノメチル-アミノ)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキシ
-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カル

20 ボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 491. 2 (MH⁺)

実施例 2401

2-{2-[3-第3ブチル-5-(4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-4-メトキ
シ-フェニル]-2-オキシ-エチル}-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソイ
ンドール-5-酢酸メチルアミド;

25 臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 551. 3 (MH⁺)

実施例 2402

2-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

5 MS:m/e (ESI) 550. 3 (MH⁺)

実施例 2403

6-{2-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

10 MS:m/e (ESI) 552. 3 (MH⁺)

実施例 2404

1-[3-第 3 ブチル-5-(4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

15 MS:m/e (ESI) 528. 2 (MH⁺)

実施例 2405

6-エトキシ-3-イミノ-2-[2-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

20 MS:m/e (ESI) 509. 2 (MH⁺)

実施例 2406

6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2-[2-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

25 MS:m/e (ESI) 508. 2 (MH⁺)

実施例 2407

2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 514. 2 (MH⁺)

5 実施例 2408

2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-1-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 486. 2 (MH⁺)

10 実施例 2409

2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-1-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 449. 2 (MH⁺)

15 実施例 2410

3-エトキシ-7-イミノ-6-[2-(3-イソプロピル-4-メトキシ-5-モルフォリン-4-イル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸 メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 510. 2 (MH⁺)

20 実施例 2411

2-(2-{3-第3ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]}-4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル)-6-エトキシ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-酢酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 525. 2 (MH⁺)

25 実施例 2412

2-(2-{3-第3ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]}-4-メトキシ-フ

エニル}-2-オキソ-エチル)-6-ジメチルアミノ-3-イミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソ
インドール-5-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 524. 2 (MH⁺)

実施例 2413

- 5 1-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェ
ニル}-2-(5,6-ジエチキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドール
-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 530. 2 (MH⁺)

実施例 2414

- 10 1-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェ
ニル}-2-(7-フルオロ-1-イミノ-5,6-ジメトキシ-1,3-ジヒドロ-イソインドール
-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 502. 2 (MH⁺)

実施例 2415

- 15 1-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]-4-メトキシ-フェ
ニル}-2-(2-シクロプロピル-7-イミノ-5,7-ジヒドロ-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-
イル)-エタノン;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 465. 2 (MH⁺)

実施例 2416

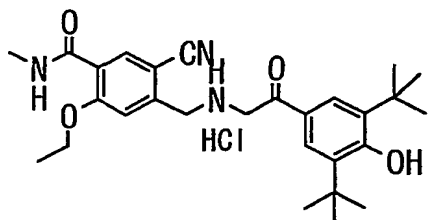
- 20 6-(2-{3-第 3 ブチル-5-[エチル-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]-4-メトキシ-フ
エニル}-2-オキソ-エチル)-3-エトキシ-7-イミノ-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ
[3,4-b]ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド;臭化水素酸塩

MS:m/e (ESI) 526. 2 (MH⁺)

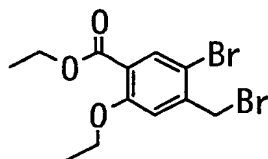
- 25 以下の実施例化合物は、上記各種 1-イミノイソインドリン誘導体の開環型のブ
ロドラッグ体として合成した。

<実施例 2417>

N1-メチル-5-シアノ-4-[(1-{2-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキソエチル}アミノ)メチル]-2-エトキシベンズアミド;塩酸塩



5 (工程1) エチル 5-ブromo-4-(ブromoメチル)-2-エトキシベンゾエイト

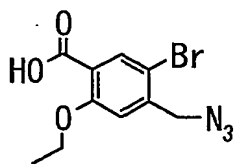


エチル 5-ブromo-2-エトキシ-4-メチルベンゾエイト 19.72g を四塩化炭素に溶解しアゾビスイソブチロニトリル(1.13g)を加え、30 分間加熱還流した。N-ブromoスクシンイミドを加え、さらに1時間加熱還流した。反応液を濾過し、濾液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し、標記化合物 10.54g を無色油状物として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.37 (3H, t, J=7.2Hz), 1.46 (3H, t, J=7.2H), 4.11 (2H, q, J=7.2Hz), 4.35 (2H, q, J=7.2Hz), 4.54 (2H, s), 7.04 (1H, s), 7.94 (1H, s)

15 (工程2) 4-(アジドメチル)-5-ブromo-2-エトキシ安息香酸

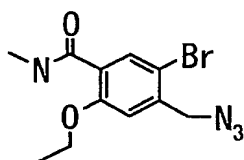


エチル 5-プロモ-4-(プロモメチル)-2-エトキシベンゾエイト 7.807g をジメチルホルムアミド(50ml)に溶解し、アジ化ナトリウム(2.0g)を加えた。室温にて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルに希釈し水、1N-塩酸、飽和食塩水にて洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥、濾過、濃縮し、淡黄色油状物 6.96g を得た。このものをエタノール(100ml)に溶解し、5N-水酸化ナトリウムを加え 50°C にて 1 時間攪拌した。5N-塩酸(5ml)にて中和し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥、濾過、濃縮し、淡黄色油状物 7.60g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 59 (3H, t, J=6.8Hz), 4. 37 (2H, q, J=6.8Hz), 4. 57 (2H, s), 7. 14 (1H, s), 8. 37 (1H, s)

(工程 3) N1-メチル-4-(アジドメチル)-5-プロモ-2-エトキシベンズアミド



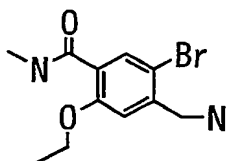
4-(アジドメチル)-5-プロモ-2-エトキシベンゾイック アシッド 7.67g をテトラヒドロフラン(100ml)に溶解し、トリエチルアミン(3.2ml)、クロロギ酸エチル(2.11ml)を順次加え室温にて 30 分攪拌した。メチルアミン水溶液(3.2ml)を加え、室温 30 分攪拌した。酢酸エチルにて希釈し水、1N-塩酸にて洗浄し有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥、濾過、濃縮し標記化合物 5.328g を白色固体を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm)

1. 53 (3H, t, J=6.8Hz), 3. 00 (3H, d, J=4.8Hz), 4. 23 (2H, q, J=7.2Hz), 4. 51 (2H, s), 7. 01

(1H, s), 7. 88 (1H, br), 8. 40 (1H, s)

(工程 4) N1-メチル-4-(アミノメチル)-5-プロモ-2-エトキシベンズアミド

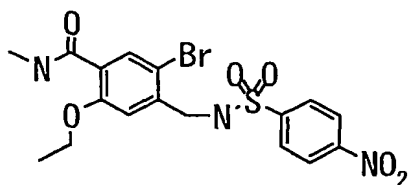


N1-メチル-4-(アジドメチル)-5-ブロモ-2-エトキシベンズアミド 5.32g をテトラヒドロフラン(50ml)、水(3ml)に溶解し、トリフェニルフォスフィン(5.4g)を加えた。室温にて4日間攪拌した。反応液を濃縮し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し、
 5 標記化合物 5.11g を淡黄色固体として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1. 38(3H, t, J=7.2Hz), 2. 79(3H, d, J=4.8Hz), 3. 71(2H, s), 4. 20(2H, q, J=7.2Hz), 7. 34(1H, s), 7. 84(1H, s), 8. 03(1H, br)

10 (工程5) N1-メチル-5-ブロモ-2-エトキシ-4-([(4-ニトロフェニル)スルフォニル]アミノ}メチル)ベンズアミド



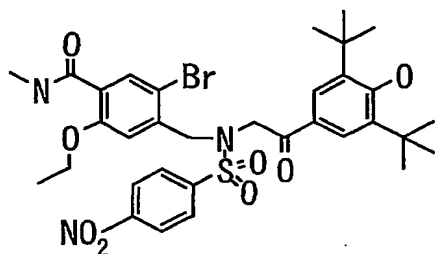
N1-メチル-4-(アミノメチル)-5-ブロモ-2-エトキシベンズアミド (6.77g) をピリジン(50ml)に溶解し、4-ニトロベンゼンスルフォニルクロリド(5.3g)を加えた。
 15 室温にて終夜攪拌した。水、酢酸エチルを加え分液した。有機層を1N-塩酸、飽和食塩水にて順次洗浄し、析出した結晶を濾取した。(5.57g)濾液を有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥、濾過、濃縮し、残渣を酢酸エチルにて洗浄、濾取し、
 20 標記化合物をあわせて8.31gを白色固体として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1. 34(3H, t, J=9.2Hz), 2. 76(3H, d, J=4.4Hz), 4. 03(2H, q, J=7.2Hz), 4. 16(2H, d, J=6.4

Hz), 7.03 (1H, s), 7.75 (1H, s), 7.96-8.02 (1H, m), 7.98 (2H, d, J=11.6Hz), 8.34 (2H, d, J=11.6Hz), 8.66-8.72 (1H, m)

(工程6) N1-メチル-5-ブromo-4-({2-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキシエチル}[(4-ニトロフェニル)スルフォニル]アミノ}メチル)-2-エトキシベンズアミド

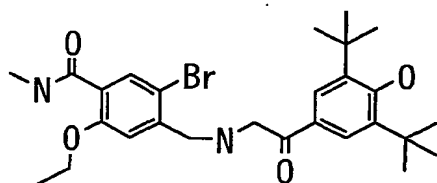


N1-メチル-5-ブromo-2-エトキシ-4-({[(4-ニトロフェニル)スルフォニル]アミノ}メチル)ベンズアミド(2.10g)をアセトニトリル(20ml)に懸濁し、2-ブromo-1-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-1-エタノン(1.74g)、炭酸セシウム(1.74g)を順次加えた。室温にて3日間攪拌し、酢酸エチルにて希釈、水、1N-塩酸にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥、濾過、濃縮し、残渣を酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルにて洗浄、濾取し、標記化合物3.04gを白色固体として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1.43 (18H, s), 1.51 (3H, t, J=6.8Hz), 3.00 (3H, d, J=4.8Hz), 4.18 (2H, q, J=6.8Hz), 4.65 (2H, s), 4.72 (2H, s), 5.82 (1H, s), 7.28 (1H, s), 7.61 (2H, s), 7.83-7.89 (1H, m), 8.05 (2H, d, J=11.6Hz), 8.32 (1H, s), 8.37 (2H, d, J=9.2Hz)

(工程7) N1-メチル-5-ブromo-4-({2-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキシエチル}アミノ)メチル)-2-エトキシベンズアミド

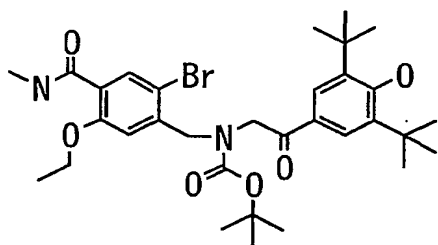


チオフェノール(1.27ml)をジメチルホルムアミド(20ml)に溶解し、水素化ナトリウム(480mg)を加えた。室温 30 分攪拌し、N1-メチル-5-ブロモ-4-((2-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキシエチル)[(4-ニトロフェニル)スルフォニル]アミノ)メチル)-2-エトキシベンズアミド(2.95g)を加えた。室温にて1時間攪拌し、酢酸エチルにて希釈、水、飽和食塩水にて洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥、濾過、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し、標記化合物 1.75g を淡橙色油状物として得た。(収率 78%)

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

1.42 (18H, s), 1.48 (3H, t, J=6.8Hz), 2.99 (3H, d, J=4.8Hz), 4.31 (2H, q, J=6.8Hz), 4.36 (2H, s), 4.42 (2H, s), 5.86 (1H, s), 7.73 (2H, s), 7.75 (1H, s), 7.93 (1H, brs), 8.39 (1H, d, J=3.6Hz)

(工程8) 第3ブチル N-{2-ブロモ-5-エトキシ-4-[(メチルアミノ)カルボニル]ベンジル}-N-{2-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキシエチル}カーバメイト



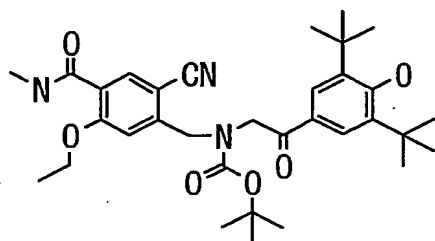
N1-メチル-5-ブロモ-4-((2-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキシエチル)アミノ)メチル)-2-エトキシベンズアミド(1.75g)をテトラヒドロ

フラン(20ml)に溶解し第三ブチルジカーボネート(770mg)を加えた。2 時間加熱還流し、反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒：n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し、標記化合物 1.97g を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ (ppm)

- 5 1.42, 1.44, 1.46 (27H, each s), 1.50 (3H, t, J=7.2Hz), 3.00, 3.02 (3H, each d, J=4.8Hz and J=5.2Hz), 4.15, 4.23 (2H, each q, J=7.2Hz and 6.8Hz), 4.56, 4.57 (2H, each s), 4.63, 4.67 (2H, each s), 5.75 (1H, s), 7.12, 7.29 (1H, s), 7.72, 7.80 (2H, each s), 7.87-7.94 (1H, m), 8.32, 8.35 (1H, each s)

- 10 (工程9)第3ブチル N-{2-シアノ-5-エトキシ-4-[(メチルアミノ)カルボニル]ベンジル}-N-{2-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキソエチル}カーバメイト



- 15 第3ブチル N-{2-ブロモ-5-エトキシ-4-[(メチルアミノ)カルボニル]ベンジル}-N-{2-[3,5-ジ(第3ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキソエチル}カーバメイト(2.71g)をプロピオニトリル(11ml)に溶解し、窒素雰囲気下、シアン化ナトリウム(420mg)、よう化銅(163mg)、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム(495mg)、を加え1 時間加熱還流した。よう化銅(170mg)、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム(500mg)を追加し更に4 時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル、水を加えセライト濾過した。濾液を、水、飽和食塩水で洗浄した。
- 20 有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、不溶物を濾別後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン-酢酸エチル)にて精製し、標記化合物 788mg を白色固体として得た。

¹H-NMR(CDC13) δ (ppm)

1. 38, 1. 41, 1. 45 (18H, each

s), 1. 54 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 57 (9H, s), 3. 00, 3. 01 (3H, each d, J=4. 4Hz and
J=4. 8Hz), 4. 29, 4. 36 (2H, each q, J=6. 8Hz), 4. 66, 4. 69 (2H, each

5 s), 4. 71, 4. 75 (2H, each s), 5. 76 (1H, s), 7. 47, 7. 51 (1H, each s), 7. 72, 7. 82 (2H, each
s), 7. 76-7. 82 (1H, m), 8. 46, 8. 50 (1H, each s)

(実施例 2417 : 最終工程)

第 3 ブチル N-{2-シアノ-5-エトキシ-4-[(メチルアミノ)カルボニル]ベンジ
ル}-N-{2-[3, 5-ジ(第 3 ブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-2-オキシエチル}カー
10 バメイト (454mg) を 4N-塩化水素-ジオキサン溶液に溶解し、室温にて 1 時間攪拌
した。反応液を濃縮し、目的化合物 410mg を白色固体として得た。

¹H-NMR(DMSO-d6) δ (ppm)

1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 40 (18H, s), 2. 79 (3H, d, J=3. 6Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 3
8 (2H, brs), 4. 89 (2H, brs), 7. 74 (2H, s), 7. 81 (1H, s), 8. 04 (1H, s), 8. 14 (1H, s), 8. 17 (1H, d, J=4. 8Hz)

15

実施例 2418

5-ブromo-4-{[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル
アミノ]-メチル}-2-エトキシ-3-フルオロ-N-メチル-ベンズアミド

¹H-NMR(DMSO-d6) δ :

20 1. 40 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 45 (18H, s), 3. 00 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 12 (4H, s), 4. 20 (2H, q, J
=7. 2Hz), 5. 76 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 7. 82 (1H, br), 8. 12 (1H, s).

実施例 2419

5-シアノ-4-{[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル
アミノ]-メチル}-2-エトキシ-3-フルオロ-N-メチル-ベンズアミド

25 ¹H-NMR(DMSO-d6) δ :

1. 31 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 41 (18H, s), 2. 78 (3H, t, J=4. 4Hz), 4. 27 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 3

6 (2H, brs), 4. 89 (2H, brs), 7. 75 (2H, s), 8. 13 (1H, s), 8. 38-8. 42 (1H, m).

実施例 2420

5-シアノ-4-{[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル
アミノ]-メチル}-2-エトキシ-N-メチル-ベンズアミド;塩酸塩

5 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 39 (3H, t, J=6. 8Hz), 1. 40 (18H, s), 2. 79 (3H, d, J=3. 6Hz), 4. 28 (2H, q, J=6. 8Hz), 4. 3
8 (2H, brs), 4. 89 (2H, brs), 7. 74 (2H, s), 7. 81 (1H, s), 8. 04 (1H, s), 8. 14 (1H, s), 8. 17 (
1H, d, J=4. 8Hz).

実施例 2421

10 4-({(2-アミノ-アセチル)-[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-
オキシ-エチル]-アミノ}-メチル)-5-シアノ-2-エトキシ-N-メチル-ベンズアミ
ド;塩酸塩

1H-NMR (DMSO-d6) δ :

15 1. 36 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 40 (9H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 8Hz), 4. 22 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 46
(2H, brs), 4. 87 (2H, brs), 5. 20 (2H, brs), 7. 12 (1H, s), 7. 76 (2H, s), 8. 03 (1H, s), 8. 05
-8. 12 (1H, m), 8. 25 (1H, br).

実施例 2422

5-シアノ-4-({[2-(3, 5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチ
ル]-メチル-アミノ}-メチル)-2-エトキシ-N-メチル-ベンズアミド

20 1H-NMR (DMSO-d6) δ :

1. 33 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 37 (18H, s), 2. 36 (3H, s), 2. 77 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 86 (2H, s),
3. 98 (2H, s), 4. 10 (2H, q, J=7, 2Hz), 7. 25 (1H, s), 7. 70 (2H, s), 7. 78 (1H, brs), 7. 93 (1H
, s), 8. 03-8. 07 (1H, m).

実施例 2423

25 {2-第 3 ブチル-4-[2-(2-シアノ-5-エトキシ-4-メチルカルバモイル-ベンジルア
ミノ)-アセチル]-フェノキシ}-酢酸 メチルエステル;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1. 31 (9H, s), 1. 38 (3H, t, J=6. 8Hz), 2. 76 (3H, d, J=4. 8Hz), 3. 25 (2H, d, J=7. 2Hz), 3. 70 (3H, s), 4. 19-4. 30 (2H, m), 4. 93 (2H, d, J=6. 4Hz), 5. 41 (1H, br), 6. 91 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 37 (1H, s), 7. 67 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 80 (1H, dd, J=2. 0, 8. 8Hz), 7. 82 (1H, s), 7. 98-8. 01 (1H, m), 8. 56 (2H, br).

5

実施例 2424

5-シアノ-4-([2-(3,5-ジ-第 3 ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-メチル-アミノ)-メチル)-2-エトキシ-ベンズアミド

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

10 1. 34 (3H, t, J=6. 4Hz), 1. 37 (9H, s), 2. 36 (3H, s), 3. 86 (2H, s), 3. 97 (2H, s), 4. 09 (2H, q, J=6. 4Hz), 7. 25 (1H, s), 7. 54 (1H, br), 7. 69 (2H, s), 7. 71 (1H, br), 7. 78 (1H, br), 7. 99 (1H, s).

実施例 2425

4-([2-[3-第 3 ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル]-メチル-アミノ)-メチル]-5-シアノ-2-エトキシ-N-メチル-ベンズアミド

15

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

20 1. 34 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 36 (9H, s), 1. 97 (2H, quint, J=6. 8Hz), 2. 29 (2H, t, J=6. 8Hz), 2. 35 (3H, s), 2. 79 (3H, d, J=4. 4Hz), 3. 88 (2H, s), 4. 00 (4H, m), 4. 12 (2H, q, J=7. 2Hz), 6. 83 (1H, s), 7. 28 (1H, s), 7. 33 (1H, s), 7. 37 (1H, s), 7. 48 (1H, s), 7. 96 (1H, s), 8. 08 (1H, q, J=4. 4Hz), 9. 16 (1H, s).

実施例 2426

4-([2-[3-第 3 ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキシ-エチル]-メチル-アミノ)-メチル]-5-シアノ-2-エトキシ-ベンズアミド

25

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.36 (12H, m), 1.98 (2H, quint, J=7.2Hz), 2.29 (2H, t, J=7.2Hz), 2.36 (3H, s), 3.88 (2H, s), 4.00 (4H, m), 4.12 (2H, q, J=6.8Hz), 6.83 (1H, s), 7.29 (1H, s), 7.33 (1H, s), 7.37 (1H, s), 7.47 (1H, s), 7.57 (1H, s), 7.73 (1H, s), 8.01 (1H, s), 9.16 (1H, s).

実施例 2427

5 4-(3-第3ブチル-5-{2-[(2-シアノ-5-エトキシ-ベンジル)-メチル-アミノ]}-アセチル}-2-ヒドロキシ-フェノキシ)-ブチルアミド

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.29 (3H, t, J=7Hz), 1.34 (9H, s), 1.92-2.01 (2H, m), 2.45-2.55 (2H, m), 2.55 (3H, s), 3.92-4.06 (4H, m), 4.15 (2H, q, J=7Hz), 5.38 (2H, s), 7.18-7.42 (2H, m), 7.45-7.66 (2H, m), 7.68-7.82 (2H, m).

実施例 2428

10 4-({2-[3-第3ブチル-5-(3-カルバモイル-プロポキシ)-4-ヒドロキシ-フェニル]-2-オキソ-エチルアミノ}-メチル)-5-シアノ-2-エトキシ-N-メチル-ベンズアミド;塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.38 (9H, s), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 1.99 (2H, t, J=6.8Hz), 2.29 (2H, t, J=6.8Hz), 2.79 (3H, d, J=4.8Hz), 4.05 (2H, t, J=6.4Hz), 4.29 (2H, q, J=6.8Hz), 4.38 (2H, brs), 4.88 (2H, brs), 6.81 (1H, brs), 7.36 (1H, brs), 7.42 (1H, s), 7.48 (1H, s), 7.86 (1H, s), 8.03 (1H, s), 8.18 (1H, q, J=3.6Hz), 9.51 (1H, brs).

20 試験例

本発明の化合物およびその塩の生化学的活性および医薬としての作用効果（トロンビン受容体結合能、血小板凝集抑制作用、平滑筋細胞の増殖抑制作用）を、以下の方法により評価した。

<試験例 1>

25 [レセプターバインディングアッセイ]

1週間以内に薬物を服用していない健常人より採血を行い、凝固阻止剤として

3.8%クエン酸（血液 9 に対して 1 の割合）を添加した。室温下、100g で 10 分間遠心することで多血小板血漿（PRP : platelet rich plasma）を得た。PRP を遠心して得た血小板沈渣を Dounce homogenizer でホモジナイズし、40,000g で 60 分間遠心し血小板膜を得た。得られた血小板膜は、10 mM MgCl_2 と 1 mM EGTA（エチレンジトリコール四酢酸）を含む 50 mM トリス塩酸緩衝液（緩衝液 1）に 1%の濃度になるように DMSO（ジメチルスルホキシド）を添加した溶液で懸濁し、 -80°C で保存した。緩衝液 1 にウシアルブミンおよび DMSO をそれぞれ 0.1%および 20% となるように添加して、被検化合物の調製液とした。この調製液で種々の濃度に希釈した被検化合物（ $20\mu\text{l}$ ）を 96 穴のマルチスクリーンプレートに添加した。

その後、緩衝液 1 にて希釈した 25 nM の $[\text{}^3\text{H}]\text{Ala}-(4\text{-fluoro})\text{Phe-Arg}-(\text{cyclohexyl})\text{Ala}-(\text{homo})\text{Arg-Tyr-NH}_2$ (high affinity TRAP) $80\mu\text{l}$ を添加して良く混和した。さらに、あらかじめ調製しておいた血小板膜溶液（0.4 mg/ml） $100\mu\text{l}$ を添加して混和した後、 37°C で 1 時間インキュベーションした。反応液を吸引濾過後に、 $200\mu\text{l}$ の緩衝液 1 にて三回洗浄した。その後、液体シンチレーター $30\mu\text{l}$ を添加してトップカウンター（パッカー）によりプレートの放射活性を測定し、被検化合物存在時の放射活性から非特異的結合分を差し引いた値を、特異的結合値（化合物非存在時の結合から非特異的結合分を差し引いた値）で除することにより結合率を求め、 IC_{50} 値を算出した。なお、非特異的な結合は $10\mu\text{M}$ の high affinity TRAP を添加した値とした。得られた結果を表 1～表 4 に示す。

<試験例 2>

[多血小板血漿を利用した血小板凝集抑制作用]

1 週間以内に薬物を服用していない健常人より採血を行い、凝固阻止剤として 3.8%クエン酸（血液 9 に対して 1 の割合）を添加した。室温下、100g で 10 分間遠心することで多血小板血漿（PRP : platelet rich plasma）を得た。PRP を除去した血液をさらに 1000g で 10 分間遠心することで乏血小板血漿（PPP : platelet poor plasma）を得た。血小板数は、多項目自動血球計数装置（K4500、シスメツ

クス)で測定し、約30万/ μ lとなるようにPRPをPPPで希釈した。血小板凝集能は、アグリゴメーター(エムシーメディカル)を用いて次のようにして調べた。

PRP (175 μ l) に Fibrin 重合阻止剤として GPRP-NH₂ (最終濃度 1mM、25 μ l) を添加し、さらに Ca 非含有タイロイド液 (コントロール) あるいは種々の濃度の被験化合物溶液 (25 μ l) を添加して 37°C で 3 分間保温した後、25 μ l の最大凝集を引き起こす最小濃度のトロンビン (最終濃度: 0.5~1.5 units/ml のうちの至適濃度) を加え血小板凝集を惹起した。実験によっては、PRP と Ca 非含有タイロイド液 (コントロール) あるいは種々の濃度の検体調製液をあらかじめ 37°C で 60 分間プレインキュベーションを行った後、血小板凝集の反応を行った。トロンビン添加後、6 分間の凝集反応を調べ、凝集曲線の曲線下面積を比較することにより抑制率を求め、IC₅₀ 値を算出した。得られた結果を表 1 ~ 表 4 に示す。

<試験例 3>

[ラット平滑筋細胞増殖アッセイ]

雄性 SD ラット大動脈から explant 法にて血管平滑筋細胞 (rSMC) を単離した。増殖培地には、10%の牛胎児血清 (GibcoBRL)、ストレプトマイシンおよびペニシリンを含む DMEM 培地 (Sigma) を用い、37°C、5%CO₂ 存在下で継代培養した。増殖培地にて 1 x 10⁴ cells/ml の濃度に懸濁した rSMC 100 μ l を 96 穴プレートに加え培養を開始した。三日後に DMEM 培地 100 μ l にて二回洗浄した後、培地を 0.1% アルブミンを含む DMEM 培地 (飢餓培地) 100 μ l に交換して血清飢餓を開始した。血清飢餓二日後に培地を交換し、飢餓培地 80 μ l および飢餓培地にて種々の濃度に希釈した被験化合物の 10 μ l を添加し、さらに飢餓培地で溶解したトロンビン (最終濃度 0.1 units/ml) 10 μ l を添加してさらに 2 日間インキュベーションした。

7.5mg/ml となるように DPBS で溶解した MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide) を 20 μ l 添加し、さらに 4 時間インキュベーションを行った。培地を吸引除去して 50 μ l の 10%SDS/0.029% ammonia 溶液

- を添加して CO₂ インキュベーター内で 2 時間静置して細胞を完全に溶解した。細胞増殖の指標として OD590nm をプレートリーダー (EL340、BIO-TEK instruments Inc.) で測定し、コントロール OD 値 (化合物非存在時の OD 値) から被検化合物存在時の OD 値を差し引いた値を、コントロール OD 値からブランク OD 値 (トロンビン非刺激での OD 値) を差し引いた値で除することにより抑制率を求め、
- 5 IC₅₀ 値を算出した。得られた結果を表 1 ～表 4 に示す。

表 1

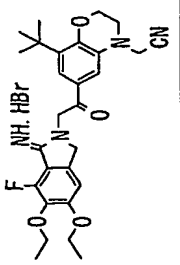
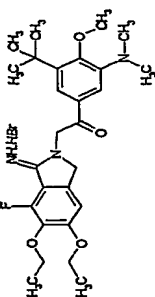
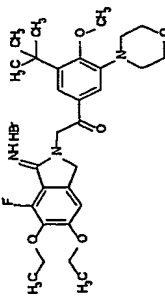
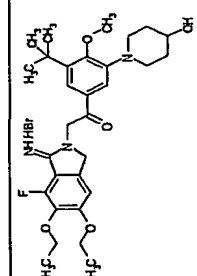
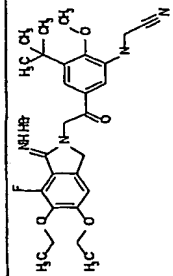
実施例 No.	化合物	化合物名	RBA IC ₅₀ (μ M)	Thr IC ₅₀ (μ M)	Rat SMC IC ₅₀ (μ M)
実施例 5		{8-第3ブチル-6-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-アセチル]-2,3-ジヒドロ-ベゾ[1,4]オキサジン-4-イル}-アセトニトリル;臭化水素酸塩	0.017	0.29	0.0061
実施例 6		1-(3-第3ブチル-5-ジメチルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩	0.024	0.072	0.019
実施例 7		1-(3-第3ブチル-4-メトキシ-5-モルフオリノ-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩	0.026	0.041	0.032
実施例 8		1-[3-第3ブチル-5-(4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩	0.029	0.084	0.023
実施例 10		{3-第3ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニルアミノ}-アセトニトリル;臭化水素酸塩	0.026	0.024	0.034

表 2

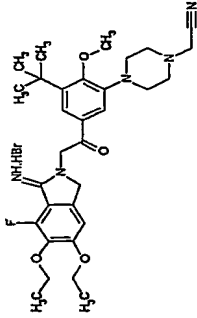
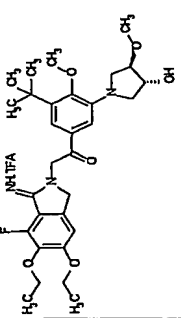
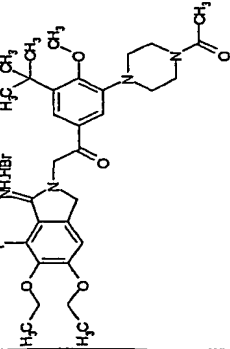
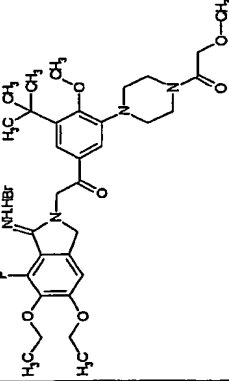
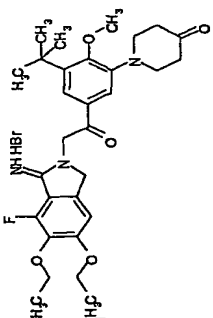
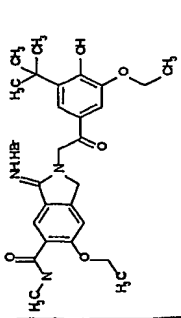
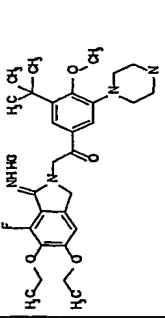
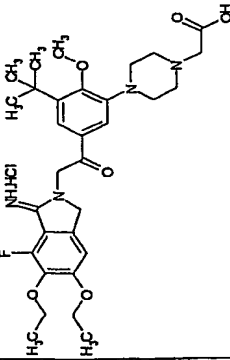
実施例 No.	化合物	化合物名	RBA IC ₅₀ (μ M)	Thr IC ₅₀ (μ M)	Rat SMC IC ₅₀ (μ M)
実施例 11		(4-[3-第3ブチル-5-[2-5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル)-ピペラジン-1-イル)-アセトニトリル;臭化水素酸塩	0.045	0.057	0.075
実施例 12		1-[3-第3ブチル-5-((3R,4R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン;トリフルオロ酢酸塩	0.045	0.041	0.021
実施例 13		1-[3-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-5-第3ブチル-4-メトキシ-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩	0.046	0.045	0.12
実施例 16		1-[3-第3ブチル-4-メトキシ-5-[4-(2-メトキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-フェニル]-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン;臭化水素酸塩	0.053	0.057	0.059

表 3

実施例 No.	化合物	化合物名	RBA IC ₅₀ (μ M)	Thr IC ₅₀ (μ M)	Rat SMC IC ₅₀ (μ M)
実施例 17		1-[3-第3 ブチル-5-((3S, 4S)-3-エトキシ-4-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-4-メトキシ-フェニル]-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン; トリフルオロ酢酸塩	0.032	0.08	—
実施例 26		1-(3-第3 ブチル-5-イソプロピルアミノ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩	0.017	0.079	0.062
実施例 28		1-(3-第3 ブチル-5-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン; 臭化水素酸塩	0.026	0.044	0.05
実施例 29		エチル-カルバミン酸 2-第3 ブチル-4-[2-(5, 6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミノ-1, 3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-アセチル]-6-エトキシ-フェニル エステル; 臭化水素酸塩	0.076	0.052	0.07

表 4

実施例 No.	化合物	化合物名	RBA IC ₅₀ (μ M)	Thr IC ₅₀ (μ M)	Rat SMC IC ₅₀ (μ M)
実施例 94		1-[3-第3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル]-ピペリジン-4-オン; 臭化水素酸塩	0.013	0.029	0.044
実施例 109		2-[2-(3-第3 ブチル-5-エトキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-6-エトキシ-3-イミミノ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドル-5-カルボン酸メチルアミド; 臭化水素酸塩	0.03	0.012	0.042
実施例 112		1-(3-第3 ブチル-4-メトキシ-5-ピペラジン-1-イル-フェニル)-2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-エタノン; 2 塩酸塩	0.03	0.028	0.052
実施例 127		(4-{3-第3 ブチル-5-[2-(5,6-ジエトキシ-7-フルオロ-1-イミミノ-1,3-ジヒドロ-イソインドル-2-イル)-アセチル]-2-メトキシ-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-酢酸; 2 塩酸塩	0.017	0.021	0.15

本発明の化合物およびその塩は、試験例 1 において優れたトロンビン受容体結合能を示し、特にトロンビンの PAR 1 受容体に対して選択的な結合能を示した。また、本発明の化合物およびその塩は、試験例 2 において優れた血小板凝集抑制作用を示した。さらに、本発明の化合物およびその塩は、試験例 3 において優れた平滑筋細胞の増殖抑制作用を示した。

5

産業上の利用可能性

本発明により、前記式 (I) で表わされる新規な 2-イミノピロリジン誘導体およびその塩を提供することができる。そして、前記式 (I) で表わされる本発明の化合物およびその塩は、優れたトロンビン受容体拮抗作用を有し、特にトロンビンの PAR 1 受容体に対して選択的に拮抗作用を示すものである。従って、本発明の化合物またはその塩によれば、トロンビンのフィブリノーゲンをフィブリンに変換する触媒活性を阻害することなくトロンビンによる血小板凝集などの細胞応答を抑制することができ、また、冠動脈血管形成術等により血管壁に損傷が生じたときに起こる血管平滑筋増殖に対しても PAR 1 選択的阻害に基づいて抑制することが可能となる。

10

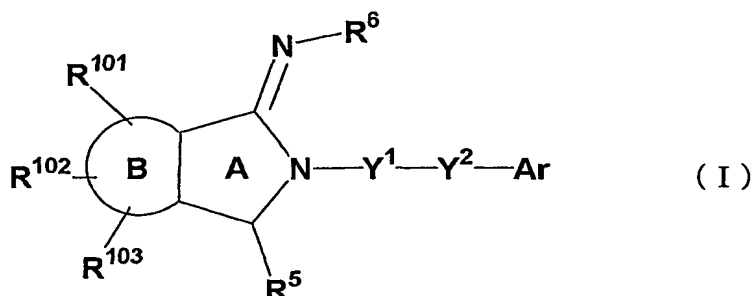
15

よって、本発明の化合物またはその塩は、トロンビン受容体の拮抗剤（特にトロンビンの PAR 1 受容体の拮抗剤）、血小板凝集阻害剤（抗血栓薬）、平滑筋細胞の増殖阻害剤として有用であり、また、血管形成術中または術後の再狭窄、不安定狭心症、安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞、末梢動脈閉塞等の治療薬または予防薬として有用であり、更に、深部静脈血栓症、肺塞栓症、心房細動に伴う脳塞栓症等の静脈性血栓症、糸球体腎炎症候群等の治療薬または予防薬や、抗炎症剤、抗再狭窄剤としても有用である。

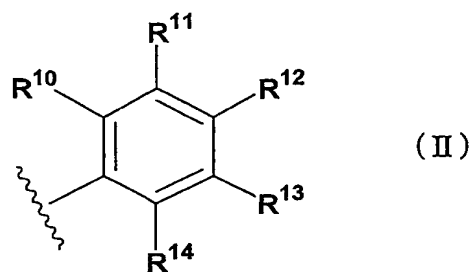
20

請求の範囲

1. 式



〔式中、B環はそれぞれさらに置換基を有していてもよい(1)芳香族炭化水素環または(2) 1 あるいは 2 個の N を含有しても良い芳香族複素環を；R¹⁰¹、R¹⁰²およびR¹⁰³は同一または相異なって(1)水素原子または(2)下記置換基群 c から選ばれるいずれか 1 の基を；R⁵は(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子または(4)下記置換基群 a から選ばれるいずれか 1 の基を；R⁶は(1)水素原子、(2) C₁₋₆アルキル基、(3)アシル基、(4)カルバモイル基、(5)水酸基、(6) C₁₋₆アルコキシ基、(7) C₁₋₆アルキルオキシカルボニルオキシ基、(8) C₃₋₈環状アルキル基、(9)アシルオキシ基で置換されていてもよい C₁₋₆アルキルオキシカルボニル基または(10)それぞれ下記置換基群 e から選ばれる少なくとも 1 の基で置換されていてもよい C₆₋₁₄芳香族炭化水素環式基もしくは 5 乃至 14 員芳香族複素環式基を；Y¹は単結合、—(CH₂)_m—、—CR⁸—、—CR⁸R⁹—、—CH₂CO—、—NR⁸—、—SO—、—SO₂—、—CO—、—CONR⁸—または—SO₂NR⁸—〔式中、mは 1 乃至 3 の整数を、R⁸およびR⁹は同一または相異なって水素原子、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基、カルボキシ基または C₁₋₆アルコキシカルボニル基を示す〕を；Y²は単結合、O、N、—(CH₂)_m—、—CR⁸—、—CR⁸R⁹—、—CO—、—SO—、—SO₂—または—C(=N—OR⁸)—〔式中、m、R⁸およびR⁹は前記定義と同意義を示す〕を；Ar は (1) 水素原子、(2) 式



〔式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は同一または相異なって(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4)ニトロ基または(5)下記置換基群bから選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{12} 、または、 R^{12} と R^{13} は結合してN、SおよびOから選ばれる1乃至4個の複素原子を含有していてもよくかつ下記置換基群fから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい5乃至8員複素環を形成していてもよい。〕で表わされる基または(3)下記置換基群gから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい5乃至14員芳香族複素環式基を示す。

10 <前記置換基群a>下記置換基群a'から選ばれる少なくとも1の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、アルキリデン基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、
15 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；

20 <前記置換基群a'> C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8}

環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン原子、 C_{3-8} 環状アルキル基、含ヘテロ環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群を示し、

- 5 更に、前記 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基は、それぞれ C_{1-6} アルキル基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン原子および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群より選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい；

- 15 <前記置換基群b>下記置換基群b'から選ばれる少なくとも1の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；

- 20 <前記置換基群b'> C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、オキソ基、シアノ基、 C_{1-6} シアノアシル基、 C_{2-7} アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、ベンゾイル基、アララルカノイル基、 C_{1-6} アルコキシアルキルカルボニル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキルカルボニル基、カルボキシル基、 C_{1-6} カルボキシルアルキル基、 C_{1-6} カルボキシルアルキルオキシ基、カルバモイル基、
- 25

- カルバモイルアルキルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキルオキシ基、 C_{1-6} モノアルキルアミノカルボニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-10} アルコキシアルキル基、 C_{1-10} アラルキルオキシアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、フェニルスルホニル基、 C_{1-6} モノアルキルアミノスルホニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基、含ヘテロ環状アミノカルボニル基、含ヘテロ環状アミノスルホニル基およびイソキサゾリニル基からなる群を示し、更に、前記5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基およびイソキサゾリニル基は、独立に、 C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} ジアルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群より選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい；
- <前記置換基群c> (1)シアノ基、(2)ハロゲン原子ならびに(3)下記置換基群c'から選ばれる少なくとも1の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{2-8} アルケニル基、 C_{2-8} アルキニル基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニ

ル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；

＜前記置換基群 c'＞ C_{1-6} アルキル基、 C_{2-8} アルケニル基、 C_{2-8} アルキニル基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；

＜前記置換基群 e＞ C_{1-6} アルキル基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン原子および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群；

＜前記置換基群 f＞(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4)オキソ基ならびに(5)それぞれ下記置換基群 f'から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、イミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、

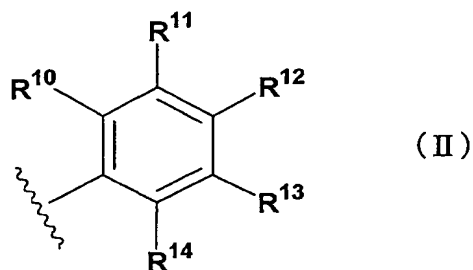
スルホニルアミノ基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、
5 乃至 14 員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および 5 乃至 14 員芳香族複素環式基からなる群；

5 <前記置換基群 f' > C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレニレン基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、スルファモイル基、
10 ハロゲン基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5 乃至 14 員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および 5 乃至 14 員芳香族複素環式基からなる群；

15 <前記置換基群 g > C_{1-6} アルキル基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、スルホニル基、スルファモイル基、ハロゲン基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群。]

で表わされる化合物またはその塩。

2. B環はそれぞれさらに置換基を有していてもよいベンゼン環またはピリジン環を； R^{101} 、 R^{102} および R^{103} は同一または相異なって水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群から選ばれるいずれか1の基を； R^5 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基からなる群から選ばれるいずれか1の基を； R^6 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基およびアシルオキシ基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルオキシカルボニル基からなる群から選ばれるいずれか1の基を； Y^1 は単結合または—(CH₂)_m—[式中、mは1乃至3の整数を示す]を； Y^2 は単結合または—CO—を；Arは水素原子または式



〔式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は同一または相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、5乃至14員非芳香族複素環式基および C_{1-6} アルキルオキシカルボニルオキシ基からなる群から選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{12} 、または、 R^{12} と R^{13} は結合して、(i) N、SおよびOから選ばれる1乃至4個の複素原子を含有していてもよく、かつ(ii) シアノ基、オキシ基ならびにそれぞれ下記置換基群 f ”：

<前記置換基群 f ”> C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カルボキシル基および C_{1-6} アルコキシ基からなる群；

から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、カルボキシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、スルホニル基および5乃至14員非芳香族複素環式基からなる群から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい、5乃至8員複素環を形成していてもよい。〕で表わされる基を示す、請求項1記載の化合物またはその塩。

3. B環が置換基を有していてもよいベンゼン環である請求項1記載の化合物またはその塩。

4. Y^1 が $-CH_2-$ である請求項1記載の化合物またはその塩。

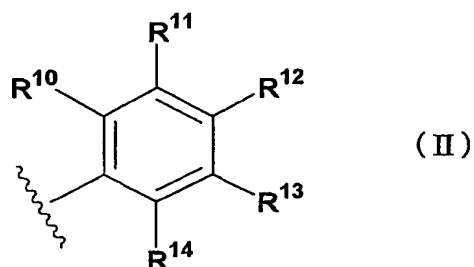
5. Y^2 が $-CO-$ である請求項1記載の化合物またはその塩。

6. Y^1 が $-CH_2-$ で、 Y^2 が $-CO-$ である請求項1記載の化合物または

その塩。

7. Y^1 が単結合で、 Y^2 が単結合で、 A_r が水素原子である請求項1記載の化合物またはその塩。

8. A_r が式

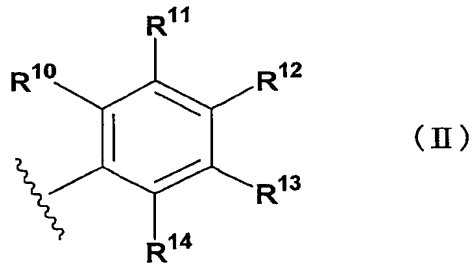


5

[式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は前記定義と同意義を示す。]で表わされる基である請求項1記載の化合物またはその塩。

9. R^{10} および R^{14} が水素原子である請求項8記載の化合物またはその塩。

10. A_r が(1)式



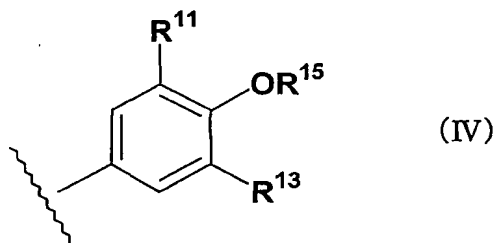
10

[式中、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} はそれぞれ前記定義と同意義を示す。]で表わされる基または(2)前記置換基群gから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい5乃至14員芳香族複素環式基である請求項1記載の化合物またはその塩。

15

11. R^{10} および R^{14} が水素原子である請求項10記載の化合物またはその塩。

12. A_r が式



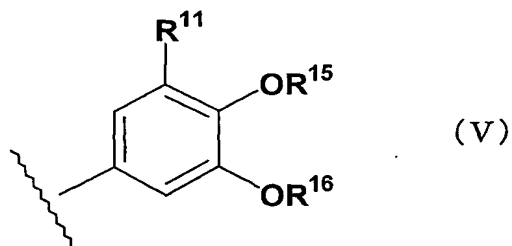
[式中、 R^{11} および R^{13} は前記定義と同意義を、 R^{15} は(1)水素原子または(2)下記置換基群hから選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} および R^{15} は結合して前記置換基群fから選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよくN、SおよびOから選ばれる1または2個の複素原子を含有していてもよい5乃至8員複素環を形成してもよい。

<前記置換基群h>下記置換基群h'から選ばれる少なくとも1の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、アシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、 C_{1-6} アミノアルキル基、スルホニル基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および5乃至14員芳香族複素環式基からなる群；
 <前記置換基群h'> C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、オキシ基、シアノ基、 C_{1-6} シアノアルキル基、 C_{2-7} アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、ベンゾイル基、アラルカノイル基、 C_{1-6} アルコキシアルキルカルボニル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキルカルボニル基、カルボキシ基、 C_{1-6} カルボキシアルキル基、 C_{1-6} カルボキシアルキルオキシ基、カルバモイル基、カルバモイルアルキルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキルオキシ基、 C_{1-6} モノアルキルアミノカルボニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-10} アルコキシアルキル基、 C_{1-10} アラルキルオキシアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{3-8} 環状アル

- キルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、フェニルスルホニル基、 C_{1-6} モノアルキルアミノスルホニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基、含ヘテロ環状アミノカルボニル基、含ヘテロ環状アミノスルホニル基およびイソキサゾリニル基からなる群を示し、更に、前記5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基およびイソキサゾリニル基は、独立に、 C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} ジアルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい。]

で表される基である請求項1記載の化合物またはその塩。

13. Arが式

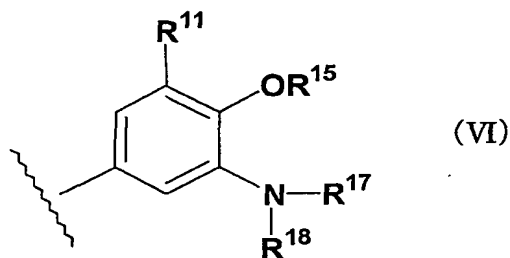


[式中、 R^{11} および R^{15} はそれぞれ前記定義と同意義を、 R^{16} は(1)水素原子または(2)前記置換基群hから選ばれるいずれか1の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{15}

⁵、または、 R^{15} と R^{16} が結合して前記置換基群 f から選ばれる少なくとも 1 の基で置換されていてもよく N、S および O から選ばれる 1 または 2 個の複素原子を有していてもよい 5 乃至 6 員複素環を形成していてもよい。]

で表される基である請求項 1 記載の化合物またはその塩。

5 14. Ar が式



[式中、 R^{11} および R^{15} はそれぞれ前記定義と同意義を、 R^{17} および R^{18} は同一または相異なって(1)水素原子または(2)下記置換基群 i から選ばれるいずれか 1 の基を示し、さらに、 R^{11} と R^{15} 、 R^{15} と R^{17} 、 R^{15} と R^{18} 、または、 R^{17} と R^{18} は結合して前記置換基群 f から選ばれる少なくとも 1 の基で置換されていてもよく N、S および O から選ばれる 1 または 2 個の複素原子を含有していてもよい 5 乃至 8 員複素環を形成してもよい。

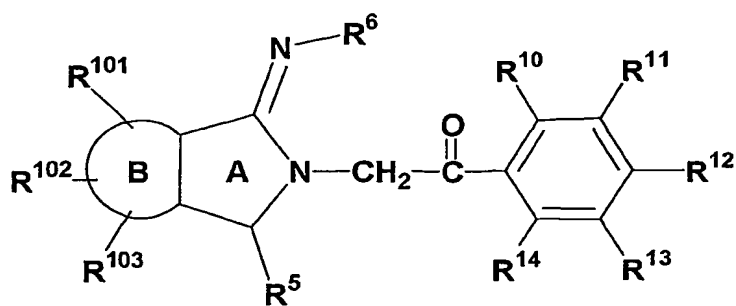
<前記置換基群 i> 下記置換基群 i' から選ばれる少なくとも 1 の基でそれぞれ置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、アシル基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アミノアルキル基、スルホニル基、スルファモイル基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5 乃至 14 員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基および 5 乃至 14 員芳香族複素環式基からなる群；

<前記置換基群 i'> C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、オキソ基、シアノ基、 C_{1-6} シアノアルキル基、 C_{2-7} アシル基、 C_{1-6} アルカノイル基、ベンゾイル基、アラルカノイル基、 C_{1-6} アルコキシアルキルカルボニル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキルカルボニル基、カルボキシル基、 C_{1-6} カ

ルボキシラルアルキル基、 C_{1-6} カルボキシラルアルキルオキシ基、カルバモイル基、カルバモイルアルキルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル C_{1-6} アルキルオキシ基、 C_{1-6} モノアルキルアミノカルボニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-10} アルコキシアルキル基、 C_{1-10} アラルキルオキシアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、フェニルスルホニル基、 C_{1-6} モノアルキルアミノスルホニル基、 C_{2-6} ジアルキルアミノスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基、 C_{3-8} 環状アルキル基、5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基、含ヘテロ環状アミノカルボニル基、含ヘテロ環状アミノスルホニル基およびイソキサゾリニル基からなる群を示し、更に、前記5乃至14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5乃至14員芳香族複素環式基およびイソキサゾリニル基は、独立に、 C_{1-6} アルキル基、オキシ基、シアノ基、アシル基、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} 環状アルキルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-6} アミノアルキル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} ジアルキルアミノ基、 C_{3-8} 環状アルキルアミノ基、アシルアミノ基、ウレイド基、ウレイレン基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニル基、スルファモイル基、ハロゲノ基および C_{3-8} 環状アルキル基からなる群から選ばれる少なくとも1の基で置換されていてもよい。]

で表わされる基である請求項1記載の化合物またはその塩。

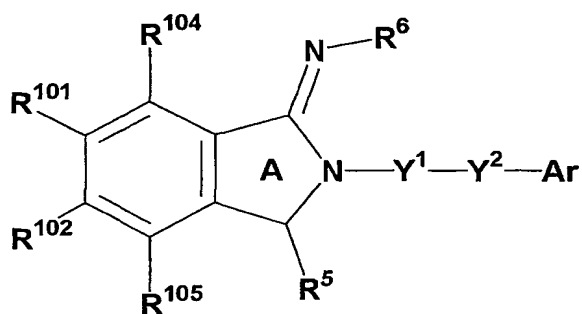
15. 化合物が式



[式中の記号の意義は前記定義と同意義を示す。]

で表される請求項 1 記載の化合物またはその塩。

16. 化合物が式



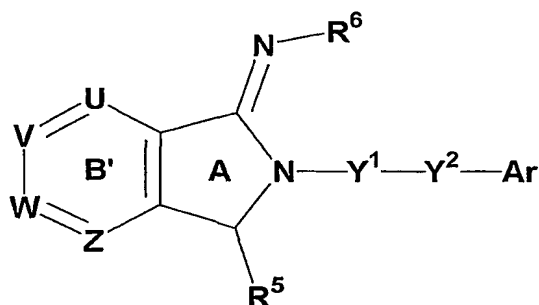
5

[式中、 R^{104} および R^{105} は同一または相異なって水素原子、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキル基またはハロゲン原子を、 R^{101} 、 R^{102} 、 R^5 、 R^6 、 Y^1 、 Y^2 およびArはそれぞれ前記定義と同意義を示す。]

で表される請求項 1 記載の化合物またはその塩。

10

17. 化合物が式



[式中、UはNまたはCHを示し、VはNまたは CR^{101} を示し、WはNまたは

CR¹⁰²を示し、ZはNまたはCR¹⁰⁵を示し、U、V、W、Zの内1個あるいは2個がNであり；R¹⁰¹、R¹⁰²、R¹⁰⁵、R⁵、R⁶、Y¹、Y²およびArはそれぞれ前記定義と同意義を示す。]

で表される請求項1記載の化合物またはその塩。

5 18. Y¹は—CH₂—である請求項16または17記載の化合物またはその塩。

19. Y²は—CO—である請求項16または17記載の化合物またはその塩。

10 20. UがNで、VがCR¹⁰¹ [R¹⁰¹は前記定義と同意義を示す] である請求項17記載の化合物またはその塩。

21. 請求項1記載の化合物またはその塩を含有してなる医薬組成物。

22. トロンビン受容体の拮抗剤である請求項21記載の組成物。

23. トロンビンのPAR1受容体の拮抗剤である請求項21記載の組成物。

24. 血小板凝集阻害剤である請求項21記載の組成物。

15 25. 平滑筋細胞の増殖阻害剤である請求項21記載の組成物。

26. 内皮細胞、繊維芽細胞、腎細胞、骨肉腫細胞、筋細胞、ガン細胞および／またはグリア細胞の増殖阻害剤である請求項21記載の組成物。

20 27. 血栓症、血管再狭窄、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳梗塞、心疾患、播種性血管内血液凝固症候群、高血圧、炎症性疾患、リウマチ、喘息、糸球体腎炎、骨粗鬆症、神経疾患および／または悪性腫瘍の治療剤または予防剤である請求項21記載の組成物。

28. トロンビン受容体拮抗剤の製造のための請求項1記載の化合物またはその塩の使用。

25 29. トロンビン受容体拮抗剤がPAR1受容体拮抗剤である請求項28記載の使用。

30. 血小板凝集阻害剤の製造のための請求項1記載の化合物またはその塩

の使用。

3 1. トロンビン受容体が関与する疾患の患者に、治療上有効量の請求項 1 記載の化合物またはその塩を投与する、前記疾患の治療方法。

5 3 2. 内皮細胞、繊維芽細胞、腎細胞、骨肉腫細胞、筋細胞、ガン細胞および／またはグリア細胞の増殖性疾患を有する患者に、治療上有効量の請求項 1 記載の化合物またはその塩を投与する、前記疾患の治療方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/03961

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D209/44, 209/62, 401/10, 403/06, 403/10, 405/06,
413/06, 471/04, A61K31/403, 4035, 4178, 4184, 422, 437,
A61K31/454,
496, 538, 5377, A61P7/02, 9/00, 9/10, 9/12, 11/00, 11/06, 13/12,

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D209/44, 209/62, 401/10, 403/06, 403/10, 405/06,
413/06, 471/04, A61K31/403, 4035, 4178, 4184, 422, 437,
A61K31/454,
496, 538, 5377, A61P7/02, 9/00, 9/10, 9/12, 11/00, 11/06, 13/12,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/67755 A1 (Merck & Co., Inc.), 16 November, 2000 (16.11.00), & US 6376530 B & EP 1178802 A1	1-4, 8-11, 16, 18, 21
X	EP 847749 A1 (L'oreal), 17 June, 1998 (17.06.98), & FR 2757053 A & CA 2222363 A & JP 10-175831 A & US 6077320 A	1-4, 16, 18
X	JP 3-50555 A (NEC Corp.), 05 March, 1991 (05.03.91), (Family: none)	1-3, 16
X	JP 62-22760 A (Sankyo Co., Ltd.), 30 January, 1987 (30.01.87), (Family: none)	1-3, 8, 10, 16

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
14 June, 2002 (14.06.02)Date of mailing of the international search report
02 July, 2002 (02.07.02)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/03961

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 53-71063 A (Grelan Pharm. Co., Ltd.), 24 June, 1978 (24.06.78), (Family: none)	1-3, 8-11, 16
X	DE 2551868 A (Gruppo Lepetit S.P.A.), 12 August, 1976 (12.08.76), & IN 141710 A & ZA 7506792 A & AU 7586204 A & FI 7503045 A & FI 7503046 A & IL 48389 A & NL 7512848 A & NO 7503853 A & NO 7503854 A & DK 7505221 A & DK 7505222 A & BE 835836 A & AT 7508845 A & SE 7513137 A & SE 7513138 A & FR 2291747 A & JP 51-75098 A & ES 442863 A & CH 614208 A & CA 1068273 A & CA 1068274 A	1-11, 15, 16, 18, 19
X	DE 2154525 A (Erba Carlo S.P.A.), 15 June, 1972 (15.06.72), & GB 1344663 A & IL 38023 A & AU 7135081 A & ES 396473 A & ZA 7107259 A & CA 978973 A & BE 774985 A & NL 7115288 A & FR 2112480 A & CH 558353 A & CH 559174 A & CH 559175 A & CH 559176 A & JP 51-68563 A & JP 52-17463 A & JP 52-31066 A & JP 52-31065 A & US 4118504 A & JP 54-117464 A	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, Vol.127, abs.No.81319	1-3, 8-11, 16
X	Z.Naturforsch., B:Chemical Sci., (1996), 51(12), p.1791-810	1-3, 7-12, 16
X	Bulletin Soc.Chim.Belg., (1992), 101(6), p.509-12	1-3, 8-11, 16
X	Khim.Geterotsikl.Soedin., (1987), (9), p.1264-9	1-3, 8-11, 16
X	Vest.Kiev.Un-ta.Khimiya, (1985), (26), p.21-5	1-3, 8-12, 16
X	Ukr.Khim.Zh., (1985), 51(6), p.644-9	1-6, 8-12, 15, 16, 18, 19
X	Arch Pharm., (1985), 318(8), p.735-43	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, Vol.103, abs.No.104932	1-4, 7-11, 16, 18
X	Ukr.Khim.Zh., (1984), 50(11), p.1198-203	1-4, 8-12, 16, 18
X	Chemical Abstracts, Vol.102, abs.No.220805	1-3, 16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/03961

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Ukr.Khim.Zh., (1984), 50(10), p.1105-10	1-6, 8-13, 15, 16, 18, 19
X	Ukr.Khim.Zh., (1984), 50(5), p.530-4	1-4, 8-12, 16, 18
X	Ukr.Khim.Zh., (1981), 47(7), p.735-8	1-3, 5, 8-13, 16, 19
X	Ukr.Khim.Zh., (1981), 47(3), p.291-5	1-3, 5, 8-11, 16, 19
X	J.Heterocycl.Chem., (1978), 15(3), p.369-75	1-3, 8-11, 16
X	Arch.Pharm., (1976), 309(5), p.356-66	1-3, 8-11, 16
X	Z.Naturforsch., Teil B, (1973), 28(11-12), p.801-4	1-3, 7, 16
X	Arzneim.-Forsch., (1973), 23(8), p.1090-100	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, Vol.76, abs.No.153482	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, Vol.72, abs.No.132428	1-3, 8-12, 16
X	Chemical Abstracts, Vol.53, abs.No.16106c-16107d	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, Vol.53, abs.No.15082h-15085d	1-3, 8-11, 16
A	WO 98/37075 A1 (Boehringer Ingelheim Pharma KG), 27 August, 1998 (27.08.98), & AU 9863991 A & DE 19751939 A & DE 19706229 A & ZA 9801275 A & NO 9903945 A & EP 966454 A1 & CN 1248251 A & SK 9901121 A & CZ 9902915 A & US 6087380 A & NZ 337323 A & BR 9807843 A & KR 2000071066 A & HU 200001116 A & JP 2001-509815 A	1-30
A	WO 99/40072 A1 (Boehringer Ingelheim Pharma KG), 12 Augsut, 1999 (12.08.99), & AU 9927201 A & DE 19804085 A & DE 19834325 A & US 6114532 A & EP 1060166 A1 & JP 2002-502844 A	1-30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/03961

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 31, 32
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 31 and 32 pertain to methods for treatment of the human body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/03961

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 19/10, 25/00, 29/00, 35/00, 43/00

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 19/10, 25/00, 29/00, 35/00, 43/00

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO2/03961

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int. Cl⁷ C07D209/44, 209/62, 401/10, 403/06, 403/10, 405/06, 413/06, 471/04, A61K31/403, 4035, 4178, 4184, 422, 437, A61K31/454, 496, 538, 5377, A61P7/02, 9/00, 9/10, 9/12, 11/00, 11/06, 13/12, 19/10, 25/00, 29/00, 35/00, 43/00</p>																	
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int. Cl⁷ C07D209/44, 209/62, 401/10, 403/06, 403/10, 405/06, 413/06, 471/04, A61K31/403, 4035, 4178, 4184, 422, 437, A61K31/454, 496, 538, 5377, A61P7/02, 9/00, 9/10, 9/12, 11/00, 11/06, 13/12, 19/10, 25/00, 29/00, 35/00, 43/00</p>																	
<p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p>																	
<p>国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)</p> <p>CAPLUS, REGISTRY (STN)</p>																	
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th>関連する 請求の範囲の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>WO 00/67755 A1 (MERCK & CO., INC.) 2000. 11. 16 & US 6376530 B & EP 1178802 A1</td> <td>1-4, 8-11, 16, 18, 21</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>EP 847749 A1 (L' OREAL) 1998. 06. 17 & FR 2757053 A & CA 2222363 A & JP 10-175831 A & US 6077320 A</td> <td>1-4, 16, 18</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 3-50555 A (NEC CORP.) 1991. 03. 05 (ファミリーなし)</td> <td>1-3, 16</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 62-22760 A (SANKYO CO., LTD.) 1987. 01. 30 (ファミリーなし)</td> <td>1-3, 8, 10, 16</td> </tr> </tbody> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	X	WO 00/67755 A1 (MERCK & CO., INC.) 2000. 11. 16 & US 6376530 B & EP 1178802 A1	1-4, 8-11, 16, 18, 21	X	EP 847749 A1 (L' OREAL) 1998. 06. 17 & FR 2757053 A & CA 2222363 A & JP 10-175831 A & US 6077320 A	1-4, 16, 18	X	JP 3-50555 A (NEC CORP.) 1991. 03. 05 (ファミリーなし)	1-3, 16	X	JP 62-22760 A (SANKYO CO., LTD.) 1987. 01. 30 (ファミリーなし)	1-3, 8, 10, 16
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号															
X	WO 00/67755 A1 (MERCK & CO., INC.) 2000. 11. 16 & US 6376530 B & EP 1178802 A1	1-4, 8-11, 16, 18, 21															
X	EP 847749 A1 (L' OREAL) 1998. 06. 17 & FR 2757053 A & CA 2222363 A & JP 10-175831 A & US 6077320 A	1-4, 16, 18															
X	JP 3-50555 A (NEC CORP.) 1991. 03. 05 (ファミリーなし)	1-3, 16															
X	JP 62-22760 A (SANKYO CO., LTD.) 1987. 01. 30 (ファミリーなし)	1-3, 8, 10, 16															
<p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>																	
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</p> <p>「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日後に公表されたもの</p> <p>「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)</p> <p>「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p> <p>の日の後に公表された文献</p> <p>「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「&」 同一パテントファミリー文献</p>																	
<p>国際調査を完了した日</p> <p>14. 06. 02</p>		<p>国際調査報告の発送日</p> <p>02.07.02</p>															
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁 (ISA/JP)</p> <p>郵便番号 100-8915</p> <p>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>		<p>特許庁審査官 (権限のある職員)</p> <p>富永 保</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3490</p>															

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO2/03961

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 53-71063 A (GRELAN PHARM. CO., LTD.) 1978. 06. 24 (ファミリーなし)	1-3, 8-11, 16
X	DE 2551868 A (GRUPPO LEPETIT S. P. A.) 1976. 08. 12 & IN 141710 A & ZA 7506792 A & AU 7586204 A & FI 7503045 A & FI 7503046 A & IL 48389 A & NL 7512848 A & NO 7503853 A & NO 7503854 A & DK 7505221 A & DK 7505222 A & BE 835836 A & AT 7508845 A & SE 7513137 A & SE 7513138 A & FR 2291747 A & JP 51-75098 A & ES 442863 A & CH 614208 A & CA 1068273 A & CA 1068274 A	1-11, 15, 16, 18, 19
X	DE 2154525 A (ERBA CARLO S. P. A.) 1972. 06. 15 & GB 1344663 A & IL 38023 A & AU 7135081 A & ES 396473 A & ZA 7107259 A & CA 978973 A & BE 774985 A & NL 7115288 A & FR 2112480 A & CH 558353 A & CH 559174 A & CH 559175 A & CH 559176 A & JP 51-68563 A & JP 52-17463 A & JP 52-31066 A & JP 52-31065 A & US 4118504 A & JP 54-117464 A	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, vol. 127, abs. no. 81319	1-3, 8-11, 16
X	Z. Naturforsch., B: Chemical Sci., (1996), 51(12), p. 1791-810	1-3, 7-12, 16
X	Bulletin Soc. Chim. Belg., (1992), 101(6), p. 509-12	1-3, 8-11, 16
X	Khim. Geterotsikl. Soedin., (1987), (9), p. 1264-9	1-3, 8-11, 16
X	Vest. Kiev. Un-ta. Khimiya, (1985), (26), p. 21-5	1-3, 8-12, 16
X	Ukr. Khim. Zh., (1985), 51(6), p. 644-9	1-6, 8-12, 15, 16, 18, 19,
X	Arch Pharm., (1985), 318(8), p. 735-43	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, vol. 103, abs. no. 104932	1-4, 7-11, 16, 18
X	Ukr. Khim. Zh., (1984), 50(11), p. 1198-203	1-4, 8-12, 16, 18
X	Chemical Abstracts, vol. 102, abs. no. 220805	1-3, 16
X	Ukr. Khim. Zh., (1984), 50(10), p. 1105-10	1-6, 8-13, 15, 16, 18, 19.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO2/03961

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Ukr. Khim. Zh. , (1984), 50 (5) , p. 530-4	1-4, 8-12, 16, 18
X	Ukr. Khim. Zh. , (1981), 47 (7) , p. 735-8	1-3, 5, 8-13, 1 6, 19
X	Ukr. Khim. Zh. , (1981), 47 (3) , p. 291-5	1-3, 5, 8-11, 1 6, 19
X	J. Heterocycl. Chem. , (1978), 15 (3) , p. 369-75	1-3, 8-11, 16
X	Arch. Pharm. , (1976), 309 (5) , p. 356-66	1-3, 8-11, 16
X	Z. Naturforsch. , Teil B, (1973), 28 (11-12) , p. 801-4	1-3, 7, 16
X	Arzneim. -Forsch. , (1973), 23 (8) , p. 1090-100	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, vol. 76, abs. no. 153482	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, vol. 72, abs. no. 132428	1-3, 8-12, 16
X	Chemical Abstracts, vol. 53, abs. no. 16106c-16107d	1-3, 8-11, 16
X	Chemical Abstracts, vol. 53, abs. no. 15082h-15085d	1-3, 8-11, 16
A	WO 98/37075 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 1998. 08. 27 & AU 9863991 A & DE 19751939 A & DE 19706229 A & ZA 9801275 A & NO 9903945 A & EP 966454 A1 & CN 1248251 A & SK 9901121 A & CZ 9902915 A & US 6087380 A & NZ 337323 A & BR 9807843 A & KR 2000071066 A & HU 200001116 A & JP 2001-509815 A	1-30
A	WO 99/40072 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 1999. 08. 12 & AU 9927201 A & DE 19804085 A & DE 19834325 A & US 6114532 A & EP 1060166 A1 & JP 2002-502844 A	1-30

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP02/03961

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 31, 32 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
請求の範囲31, 32に記載された発明は、人体の治療による処置方法に該当する。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。